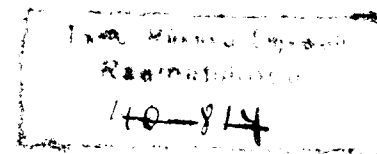


Глубокоуважаемому другу П. В. Голубеву

17-го мая 1912 г. от автора.

Изъ Гигіеническаго Института Императорскаго
Юрьевскаго Университета проф. Е. А. Шепилевскаго.

Къ вопросу
объ
измѣняемости холерныхъ вибрионовъ
въ водѣ.



Экспериментальное изслѣдованіе.

Съ 25 таблицами и 2 таблицами микрофотограммъ.

ДИССЕРТАЦІЯ
НА СТЕПЕНЬ

МАГИСТРА ФАРМАЦІИ

Іоганнеса Альфредовича Штамма,

управляющаго клинической аптекой Императорскаго Юрьевскаго Университета.



Юрьевъ.

Типографія К. Маттисена.

1912.

Печатано съ разрѣшенія Медицинскаго Факультета ИМПЕРАТОРСКАГО
Юрьевскаго Университета.

Юрьевъ, 15-го мая 1912 г.
№ 919.

Деканъ: В. Афанасьевъ.



439958

Настоящая работа предпринята мною по предложенію
многоуважаемаго учителя моего и руководителя профессора
Гигіены Евгенія Алексѣевича Шепилевскаго,
котораго горячо благодарю за всѣ наставленія и помощь,
какъ въ настоящей работѣ, такъ и въ другихъ, мною ис-
полненныхъ.

Выражаю свою признательность и всѣмъ г.г. профессо-
рамъ Императорскаго Юрьевскаго Университета за ихъ
труды по преподаванію научныхъ предметовъ, которые мнѣ
пришлось изучать подъ ихъ непосредственнымъ руковод-
ствомъ.

Оглавление.

	Стр.
Литературное обозрѣніе.	
Введение	1
Глава I.	
Измѣненіе холернаго вибріона безъ характера постоянства	4
Глава II.	
О разновидностяхъ холерныхъ вибріоновъ	26
Глава III.	
О переходѣ холерныхъ вибріоновъ въ другіе виды и значеніе этого для эпидеміологіи	49
Собственныя изслѣдованія.	
Введение въ экспериментальную часть	59
Глава IV.	
Предварительное изслѣдованіе культуръ. Происхожденіе культуръ	60
Способъ полученія агглютинирующихъ кроличьихъ сыворотокъ	67
Производство перекрестной агглютинаціи	68
Глава V.	
Ходъ изслѣдованія и главнѣйшіе результаты	73
Методика пассажей холерныхъ вибріоновъ черезъ сырую воду	75
Порядокъ изслѣдованій и главнѣйшіе результаты ихъ	77
Глава VI.	
Варіаціи, полученныя при дѣйствіи сырой водопроводной воды Университета на холерные вибріоны	79

VI

	Стр.
1. Вариация „Vibr. Chol. W.“	79
2. Вариация „Vibr. Chol. И. Э. М.“	81
Вариация I { „Vibr. Chol. И. Э. М.“ при 37° С.	83
„Vibr. Chol. И. Э. М.“ при 15° С.	85
Повторные опыты получения вариации „Vibr. Chol. И. Э. М.“	86
Вариация II „Vibr. Chol. И. Э. М.“	88
3. Вариация „Vibr. Chol. ст. к.“	89

Глава VII.

Вариации, полученные при действии стерилизованной водопроводной воды на вибрионы, предварительно подвергнутые пассажамъ черезъ ту же воду сырую	90
1. Вариация вибриона „2422-носитель“	91
2. Вариация вибриона „Фильтръ 11“	92
3. Вариация вибриона „8231-больной“	94

Глава VIII.

Вариация, полученная при действии сырой воды рѣки Эмбаха на холерные вибрионы	95
Вариация „Vibr. Chol. И. Э. М. длинн.“	96
О развѣтвленіи вариации „Vibr. Chol. И. Э. М.-длинн.“	99

Глава IX.

Результаты опытовъ и ихъ оцѣнка	102
Выводы	118

Литературное обозрѣніе.

Введеніе.

Въ епідеміологіи холеры есть много крайне темныхъ сторонъ. Несмотря на массу труда, посвященнаго изученію холерныхъ епідеміи, несмотря на опредѣленно выработанныя теоріи и частоту епідеміи въ Европѣ, позволяющую производить изслѣдованія на большихъ пространствахъ и при всевозможныхъ условіяхъ, ученіе о происхожденіи и развитіи холерныхъ епідеміи не можетъ похвастаться сколько нибудь достаточной опредѣленностью. Едва ли мы ошибемся, если даже скажемъ, что изъ всѣхъ епідеміи — холерная наиболѣе туманная для насъ.

Теорія локалистовъ о происхожденіи холерныхъ епідеміи и смѣнившая ее теорія „водяного“ происхожденія вызвали въ свое время множество работъ и теперь еще, въ особенности теорія „водяного“ происхожденія, вдохновляютъ изслѣдователей, но онѣ, очевидно, устарѣли и утратили свою первоначальную цѣнность. Почвенная теорія умерла уже много лѣтъ тому назадъ; теорія питьевой воды находится теперь въ періодѣ, когда начинается отрезвленіе и освобожденіе отъ ея властнаго вліянія на изслѣдователя. Въ 1909 году проф. Е. А. Шепилевскій въ докладѣ, прочитанномъ въ Медицинскомъ Обществѣ имени Н. И. Пирогова въ Юрьевѣ, указалъ на нѣкоторыя изъ темныхъ сторонъ питьевой теоріи происхожденія холерныхъ епідеміи и находилъ необходимымъ въ цѣляхъ выясненія ихъ заняться систематическимъ

и постояннымъ изслѣдованіемъ воды и людскихъ испражнений на содержаніе въ нихъ холерныхъ вибрионовъ. Независимо отъ этого предложенія такія изслѣдованія были осуществлены главнымъ образомъ въ Петербургѣ¹⁾, отчасти же и въ нѣкоторыхъ пунктахъ Приладожскихъ каналовъ²⁾.

Какъ-бы ни толковали изслѣдователи холеры въ этихъ мѣстахъ полученныя ими данныя, несомнѣнно одно: холерные вибрионы появляются въ открытыхъ водахъ не до начала эпидеміи, какъ нужно было бы ожидать, если бы вода служила причиной развитія ихъ, а на высотѣ ея и главнымъ образомъ втеченіе регрессивнаго хода эпидеміи.

Вмѣстѣ съ тѣмъ было констатировано этими изслѣдованіями, что въ рѣчной водѣ имѣется много холероподобныхъ вибрионовъ, которые особенно часто въ бѣльшемъ количествѣ попадаютъ въ теплое время года. Этими изслѣдованіями даже было выяснено, что и въ кишкахъ какъ заболѣвшихъ, такъ и выздоравливающихъ и здоровыхъ встрѣчаются вибрионы, отчасти сходные съ холерными, но не реагирующие на специфическую агглютинацію. Отсюда одинъ шагъ — и очень соблазнительный — къ признанію измѣнчивости вида холерныхъ вибрионовъ, къ возможности ихъ перехода въ сапрофитныя формы, который и дѣлаютъ Дг. Златогоровъ въ нѣсколько нерѣшительной формѣ, а женщина — врачъ Горовицъ — болѣе рѣшительно, называя новый видъ холернаго вибриона „*Vibr. cholerae russicae*“. Такимъ образомъ наиболѣе тщательно изслѣдованная послѣдняя эпидемія холеры въ Петербургѣ, объективно говоря, привела если не къ крушенію теоріи „питьевой воды“, то къ совершенно иному пониманію ея. Но такъ какъ при-

1) Д. Заболотный, С. Златогоровъ, Г. Кулеша и В. Яковлевъ. Холерная эпидемія 1908—1909 гг. въ Петербургѣ.

2) Холерная эпидемія на водныхъ путяхъ С. Петербургскаго округа Путей Сообщенія въ 1908—1909 гг. 1910. Изд. Правленія СПб. Округа путей сообщенія.

знать это не представляется пока возможнымъ, то для объясненія фактовъ пришлось прибѣгнуть къ старой теоріи плеоморфизма и измѣняемости бактеріальныхъ видовъ. Что бактеріи принадлежатъ къ такимъ организмамъ, которые въ высшей степени легко измѣняютъ свою форму и физиологическія свойства, — фактъ давно извѣстный и не подлежитъ оспариванію. Въ послѣднее время выдвинуты факты, указывающіе на возможность такого рода измѣненій бактерій, которыя остаются постояннымъ признакомъ новыхъ поколѣній. Reiner-Müller показалъ это на тифозныхъ бактеріяхъ, Massini на *bact. coli* (подробн. см. ниже). Новыя формы, получающіяся при такого рода измѣненіяхъ, необходимо считать ничѣмъ инымъ, какъ постоянными разновидностями первоначальныхъ видовъ. Съ теоретической точки зрѣнія такіе факты совершенно допустимы. Weismann¹⁾ признаетъ, что первоначало (*Ursprung*) наследственнаго индивидуальнаго варіабилитета можно находить не у высшихъ организмовъ (напр. метазоевъ и метафитовъ) а именно у низшихъ, одноклѣточныхъ, у которыхъ нѣтъ дифференцировки на зародышевыя и тканевыя клѣтки и которыя размножаются дѣленіемъ. Всякое внѣшнее вліяніе, сопровождающееся измѣненіемъ индивидуальных признаковъ, очень легко можетъ переходить на потомство, которое является результатомъ простого дѣленія клѣтокъ.

Однако между теоретической и фактической возможностью измѣняемости вида до дѣйствительнаго участія этого факта въ эпидемиологіи заразныхъ заболѣваній (въ данномъ случаѣ холеры) лежитъ большая пропасть, черезъ которую до сихъ поръ рѣшались переступить лишь очень немногіе. Попытки перейти черезъ нее уже потому нельзя было бы считать сколько-нибудь удачными, что въ основѣ ихъ ле-

1) Weismann, Die Bedeutung der sexuellen Fortpflanzung für die Selektionstheorie. Jena 1886.

жать пока главнымъ образомъ гипотетическія соображенія и слишкомъ мало дѣйствительныхъ фактовъ. Послѣдніе относятся къ области измѣнчивости видовыхъ признаковъ холернаго вибриона. Попытаемся прежде всего привести литературныя свѣдѣнія, касающіяся этого вопроса, а затѣмъ и выводы, которые были сдѣланы съ цѣлью объяснить эпидемиологию холеры на этомъ основаніи.

Глава I.

Измѣненіе холернаго вибриона безъ характера постоянства.

Въ эпидемиологіи твердо установлено, что возбудителемъ холеры является открытый R. Koch'омъ вибрионъ, и что настоящей азиатской холеры безъ него не бываетъ. R. Koch, а затѣмъ и другіе дали подробныя описанія характерныхъ свойствъ этого вибриона, на основаніи которыхъ распознаваніе и опредѣленіе его, какъ вида, въ большинствѣ случаевъ не встрѣчаетъ особыхъ затрудненій. Для полноты и ясности дальнѣйшаго изложенія приведемъ существенные признаки этого вида ¹⁾.

Микроскопическій видъ: изогнутая палочка (около 2 μ . длиною и 0,4 μ . шириною) концы которой лежатъ не въ одной плоскости. Изогнутость то слабая, то едва видимая, то сильная настолько, что образуется полукругъ. При соединеніи двухъ вибрионовъ получается S-образная фигура.

1) K. Lehmann und R. Neumann, Atlas und Grundriss der Bacteriologie V-te Ausgabe 1912.

При неблагоприятныхъ условіяхъ роста (недостатокъ кислорода, бѣлковъ и проч.) вибрионы вырастаютъ въ завитые въ видѣ винта нити, въ которыхъ часто невозможно опредѣлить входящіе въ составъ ихъ отдѣльные экземпляры. При особенно благоприятныхъ условіяхъ встрѣчаются короткія овальныя, кокковидныя образованія (по Stamer'y). Отдѣльныя культуры могутъ отличаться между собою то болѣе загнутыми, прямыми, длинными, то болѣе широкими, тонкими, и толстыми формами вибрионовъ.

Въ старыхъ культурахъ постоянно встрѣчаются инволюціонныя формы.

Измѣненіе формы вплоть до образованія вѣтвящихся формъ можетъ наступить отъ разныхъ причинъ:

Движеніе: очень отчетливое, живое, винтообразное; обуславливается оно присутствіемъ одного жгутика, находящагося на концѣ. Gotschlich и Kolle не признаютъ у настоящихъ холерныхъ вибрионовъ болѣе одного жгутика.

Окрашиваемость: окрашиваются легко. По Грамму обезцвѣчиваются.

Потребность въ кислородѣ: аэробъ.

Optimum роста: 37° C.; хорошо растетъ еще и при 22° C.

Реакція питательной среды — кислая вредитъ росту; щелочная — способствуетъ; можетъ переносить щелочную реакцію въ очень сильной степени.

Ростъ на желатинѣ. По прошествіи 16—24 часовъ при увеличеніи до 60-ти разъ колоніи имѣютъ видъ свѣтло-желтоватыхъ, грубозернистыхъ, сильно рефлектирующихъ и поэтому блестящихъ дисковъ съ болѣе или менѣе неровнымъ краемъ. Съ возрастомъ зернистость становится болѣе грубой, отдѣльныя зерна еще болѣе рефлектируютъ свѣтъ, вслѣдствіе чего получается дискъ, наполненный какъ бы „мельчайшими осколками битого стекла“. Колонія разжижаетъ желатину, причемъ на периферіи образуется сѣрый,

прозрачный поясъ, въ центрѣ котораго собираются части колоніи болѣе темнаго цвѣта. Характерность вида колоніи при разжиженіи исчезаетъ.

Уколъ въ желатину: черезъ 24—36 часовъ на поверхности желатины появляется небольшое углубленіе, которое скоро увеличивается и пріобрѣтаетъ видъ пузырька. На днѣ углубленія происходитъ разжиженіе желатины въ видѣ воронки, пока оно не достигнетъ стѣнокъ пробирки. Въ дальнѣйшемъ разжиженіе принимаетъ цилиндрическую форму. По уколу образуются зернистыя, желтоватыя массы. Свѣжевыдѣленные культуры разжижаютъ желатину быстрее, чѣмъ старыя.

Ростъ на агаровыхъ пластинкахъ: поверхностныя колоніи растутъ въ видѣ кругловатыхъ, желтоватаго цвѣта, прозрачныхъ, нѣжно пунктированныхъ дисковъ, въ которыхъ позже появляется грубая зернистость.

Ростъ на бульонѣ: очень часто образуетъ на поверхности бульона пленку; свѣжевыдѣленные культуры иногда не образуютъ ея.

Ростъ на молокѣ: по новѣйшимъ свѣдѣніямъ свертываетъ молоко.

Главнѣйшія химическія функціи *Vibr. Cholerae asiaticae*. Образуетъ индолъ и азотистую кислоту изъ азотнокислыхъ соединений (холерная красная или нитрозоиндоловая реакція). Даетъ эндотоксины и не даетъ растворимыхъ токсиновъ, и слѣдовательно и антитоксиновъ при иммунизации животныхъ. По Мечникову, Roux и Taurelli-Salimbeni¹⁾ очень вирулентныя холерныя культуры даютъ переходящіе въ фильтратъ токсины, при помощи которыхъ можно получить и антитоксины. По Kraus'у также получаютъ отъ холерныхъ вибрионовъ растворимые токсины²⁾.

1) Centrbl. f. Bact. Bd. 20.

2) Wiener Kl. Wochschr. 1902, № 2; Centrbl. f. Bact. 42. Anhang Beiheft; также — Kraus und Levaditi I p. 176 и Ergänz.-Bd. p. 204.

Указанія Kraus'a главнымъ образомъ относятся къ El-Tor — культурамъ.

Гемолизиновъ не образуютъ.

Агглютинируется специфической сывороткой.

Описанные здѣсь видовые признаки вибрионовъ азиатской холеры подвержены большимъ измѣненіямъ, о которыхъ трактуютъ различные авторы. Нѣтъ никакого сомнѣнія въ томъ, что это измѣненіе отчасти составляетъ отдѣльный случай общаго закона о легкой измѣняемости бактерій вообще подъ вліяніемъ внѣшнихъ условій. Что касается, въ особенности, формы бактерій, то очень часто мы имѣемъ передъ собою различныя дегенеративныя измѣненія холернаго вибриона или появленіе, такъ называемыхъ инволюціонныхъ формъ. Такого мнѣнія держался еще давно Babes¹⁾, указавъ на то обстоятельство, что черезъ модификацію условій питанія не только форма культуры, но также и форма самихъ холерныхъ бациллоу претерпѣваетъ нѣкоторыя небольшія отступленія отъ обычнаго типа.

Ferran²⁾ говоритъ, что при примѣненіи опредѣленнаго метода культивированія спиралловыя формы холерныхъ бациллоу Koch'a вступаютъ въ послѣдующія стадіи развитія; такъ, если мы будемъ культивировать эти формы холерныхъ бациллоу на бульонѣ, къ которому впродолженіе опытовъ станемъ прибавлять все новыя порціи чистаго бульона или бульона съ примѣсью желчи, то спиралловыя формы холерныхъ бациллоу Koch'a образуютъ, отчасти, шарообразныя вздутія, такъ называемыя „антеридіи“, отчасти эндогенныя споры; затѣмъ, освободившись, споры эти спо-

Также — Kraus und Kolle, Centrbl. f. Bact. Orig. 45 и Huntewüller, Zeitschr. f. H. Bd. 68.

1) Babes, Virchow's Archiv Bd. XCIX, 1885 p. 148 и Baumgarten's J.-B. 1885 p. 109.

2) Ferran, Zeitschr. f. klinische Med. Bd. IX, 1885 p. 361 и Baumgarten's J.-B. 1885 p. 110.

собны развиваться въ формы тутовой ягоды или въ яйцевидныя, изъ которыхъ вырастаютъ новыя спириллы, а эти въ свою очередь, если ихъ перевести на желатину, путемъ дѣленія могутъ дать настоящія запятія Косч'a.

Контрольные опыты произведенные Рапчевскимъ, van Ermengem'омъ, Косч'омъ и другими, хотя и не опровергають фактовъ, найденныхъ Ferran'омъ, однако считаютъ объясненія, которыя далъ Ferran своимъ наблюденіямъ, совершенно несостоятельными¹⁾.

По словамъ R. Koch'a²⁾ антеридіи и оогоніи Ferran'a являются ничѣмъ инымъ, какъ инволюціонными формами. Рапчевскій³⁾ провѣрилъ данныя Ferran'a на одной культурѣ холерныхъ бациллоу, которую онъ самъ изолировалъ отъ заболѣвшаго холерой. Рапчевскій констатировалъ слѣдующій фактъ: при 3—6 недѣльной культурѣ онъ получилъ картины, позволяющія предполагать, что дѣло имѣется съ загрязненіемъ этой культуры; кромѣ сильно и слабо волнистыхъ спиралей мы находимъ цѣлую массу шаровидныхъ образованій различнѣйшей величины; эти образованія имѣютъ на одномъ концѣ или по срединѣ вздутія. Иногда, особенно въ препаратахъ еще болѣе старой культуры, эти шаровидныя образованія принимаютъ форму тутовыхъ ягодъ и детрита. На агарѣ и картофелѣ онъ не могъ ничего подобнаго найти въ противоположность van Ermengem'у⁴⁾. Тѣльца формы тутовой ягоды возникаютъ изъ шаровидныхъ образованій посредствомъ жирового перерожденія. Относительно образованія эндогенныхъ споръ въ спираллахъ Рапчевскій не могъ ничего замѣтить. Изъ всѣхъ своихъ наблюденій авторъ дѣлаетъ выводъ, что, хотя въ болѣе старыхъ холерныхъ культурахъ и встрѣчаются описанныя Ferran'омъ

1) Baumgarten's J.-B. 1885 p. 110.

2) R. Koch, Berl. klin. Wochenschr. 1885, p. 376.

3) Рапчевскій, Врачъ, 1885 № 29.

4) цит. по Baumgarten's J.-B. 1885 p. 110.

формы, все же его толкованія о значеніи этихъ формъ ошибочны. Образованіе эндогенныхъ споръ не наблюдалось, также не играютъ никакой роли и шары при развитіи холерныхъ бациллоу, наоборотъ, они являются только продуктомъ инволюціи.

van Ermengem¹⁾ описываетъ своеобразныя шаровидныя вздутія при холерныхъспириллахъ („Masses globuleuses“) о которыхъ Koch въ своей первоначальной публикаціи ничего не говоритъ. van Ermengem считаетъ эти шаровидныя массы тождественными „антеридіямъ“ Ferran'a и находитъ, что онѣ представляютъ собой своего рода устойчивую форму холерныхъ бациллоу (существованія которыхъ Koch не признаетъ).

Въ позднѣйшей публикаціи van Ermengem²⁾, опираясь на мнѣніе, высказанное также и Hürpe, который видѣлъ его препараты, высказывается гораздо опредѣленнѣе объ этихъ шарообразныхъ массахъ въ томъ смыслѣ, что, по всей вѣроятности, онѣ представляютъ собой продуктивныя образованія, которыя можно сравнить съ артроспорами.

Hürpe³⁾ констатируетъ слѣдующій фактъ: при постоянномъ и непосредственномъ наблюденіи культуръ холерныхъ бациллоу на объективныхъ стеклышкахъ на нагреваемомъ объектномъ столикѣ при 34°—37° C. подъ микроскопомъ съ наступленіемъ истощенія питательной среды запятія становятся менѣе подвижными и начинаютъ при этой температурѣ вырастать въ винтообразныя нити, которыя тогда образуютъ петли или спутанныя нити-спирулины. Въ дальнѣйшемъ Hürpe описываетъ очень подробно образованія маленькихъ шариковъ въ тѣлѣ вибриона, вырос-

1) van Ermengem, Baumgarten's J.-B. 1885 p. 113.

2) van Ermengem, E., „Die Ferran'schen Impfungen“. Deutsche med. Wochenschr. 1885 p. 499.

3) Hürpe, F., Ueber die Dauerformen der sog. Kommabacillen. Fortschritt d. Med. 1885 p. 619, и Baumgarten's J.-B. 1885 p. 125.

шаго въ нити. Нüppe пришлось разъ наблюдать запятую, бывшую раньше подвижной, которая раздѣлилась съ потерей подвижности, безъ предварительнаго вырастанія въ нить, на два шарика.

Вновь возникшіе неподвижные шарики размножаются навѣрно, не посредствомъ дѣленія, но путемъ почкованія могутъ образовать новыя запятые. Нüppe три раза наблюдалъ, какъ отдѣльные такіе шарики вырастаютъ въ коротенькія палочки, которыя, удлиняясь и окривляясь, приняли форму запятой.

Berckholtz¹⁾ при своихъ опытахъ надъ устойчивостью холерныхъ вибрионовъ наблюдалъ появленіе на агаровой средѣ круглыхъ формъ, часто въ видѣ шаровидныхъ кокковыхъ образований, которыя обладали меньшей устойчивостью, чѣмъ запятовидныя формы. v. Schrön²⁾ нашелъ въ кишечникѣ холернаго трупа холероподобный бациллъ, который, по мнѣнію автора, превосходилъ численностью всѣхъ другихъ бациллоу кишечника во время холернаго процесса. Автору удалось замѣтить при культивированіи этого бацилла на желатинѣ, что послѣдній даетъ своеобразныя кокки и колбасовидныя образования (Bacillenschläuche).

Dowdeswell³⁾ трактуетъ о своеобразныхъ формахъ развитія холерныхъ вибрионовъ, появившихся въ старыхъ культурахъ, а именно: при такихъ условіяхъ замѣчается появленіе различной величины шариковъ съ вакуолями. То же самое наблюдалъ и E. Klein уже въ 1885 году⁴⁾.

1) Berckholtz, Untersuchungen über den Einfluss des Eintrocknens auf die Lebensfähigkeit der Cholera-bacillen. Arb. a. d. Kais. Ges. Amte. Bd. V, 1888, и Baumgarten's J.-B. 1888 p. 264.

2) v. Schrön, Über einen Bacillus im Cholera-darm. Tagebl. der 59. Versammlung deutscher Naturf. und Aerzte zu Berlin, 1886 p. 419 и Baumgarten's J.-B. 1886 p. 292.

3) Dowdeswell, G. F., Sur quelques phases du développement du microbe du choléra. Annales de Micrographie vol II 1890 p. 529, и Lancet 1890, I p. 1419, и Baumgarten's J.-B. 1890 p. 380.

4) Цит. по Dowdeswell'ю.

Изъ этихъ шариковъ могутъ опять прорасти запятые. Черезъ нѣкоторое время круглая клѣтка распадается на маленькія, круглыя зернышки, послѣднія, по мнѣнію автора, имѣютъ значеніе споръ, такъ какъ онѣ въ свѣжей питательной средѣ принимаютъ форму круглыхъ клѣтокъ и другихъ образований. Этотъ циклъ можетъ повторяться въ дочернихъ культурахъ неопредѣленно — долгое время. Въ однихъ случаяхъ опять развиваются винтообразныя формы и нити; въ другихъ — амёбондныя образования или формы палочекъ, которыя тогда имѣютъ червеобразный видъ, показывающія также развѣтленія. Появленіе этихъ различныхъ образований кажется случайно возникшимъ. Вънѣшнихъ вліяній, которыя могли бы обусловливать появленіе такихъ образований, нельзя было установить.

Такъ какъ авторъ производилъ изслѣдованія въ висячей каплѣ на нагрѣваемомъ объектномъ столикѣ, и къ тому еще періодически, то, намъ кажется, можно предполагать, что эти формы возникли вслѣдствіе повышенной температуры, которую, какъ вліяющій факторъ, авторъ упустилъ изъ виду. Какъ видно, въ этомъ случаѣ повышенная температура обусловливаетъ дегенерацию бактерій.

Образованіе вздутыхъ овальныхъ формъ при выращиваніи при 37° C. старой лабораторной культуры на свѣжемъ агарѣ было замѣчено въ нашей лабораторіи въ 1906 году при случаѣ пересѣиванія лабораторной коллекціи. Эти формы приняты были тогда за загрязненія культуры, изъ которой удалось, какъ казалось, выдѣлить чистую культуру. На самомъ же дѣлѣ никакого загрязненія не было, какъ намъ теперь это ясно, и культуры всегда были чисты; но это отступленіе отъ нормы слѣдуетъ считать возникшимъ вслѣдствіе того, что культура успѣла отвыкнуть отъ температуры термостата, но при дальнѣйшемъ пересѣиваніи она скоро привыкла къ ней и росла въ вибрионной формѣ.

По мнѣнію Baumgarten'a¹⁾ формы, описанныя Dowdeswell'емъ, равно какъ и раньше Ferran'омъ и von Schrön'омъ, есть ни что иное, какъ уродливыя инволюціонныя образованія холерныхъ вибрионовъ, явившіяся вслѣдствіе дегенераціи ихъ.

Zäublein²⁾ задаетъ себѣ вопросъ: что вырастаетъ изъ старыхъ холерныхъ культуръ? При изслѣдованіи старыхъ холерныхъ культуръ авторъ нашелъ цѣлый рядъ микроорганизмовъ, которые онъ принимаетъ не за загрязненіе, а за измѣненныя формы бациллоу Koch'a — во 1) тифоподобныя палочки съ ясною самоподвижностью, не разжижающія желатину; во 2) средней величины кокки — безъ самоподвижности и короткія палочки, которыя вмѣстѣ живутъ въ бѣлыхъ, разжижающихъ желатину, колоніяхъ. При перенесеніи этихъ колоній на агаръ растутъ только кокки, а при перенесеніи на бульонъ — также кокки, достигающіе, однако, величины красныхъ кровяныхъ шариковъ, затѣмъ лопаются и освобождаютъ маленькіе кокки. При прививкѣ на кровяную сыворотку росли опять кокки и бациллы, первые исчезали скоро, и при одновременномъ разжиженіи желатины и сыворотки появились цѣпи бациллоу и нити съ артроспорами; въ 3) толстые изогнутые бациллы и кокки, которые совмѣстно развивались въ бѣлыхъ, разжижающихъ желатину, колоніяхъ. При прививкѣ на агаръ выросли изъ нихъ бациллы въ видѣ запятыхъ, маленькіе кокки и, главнымъ образомъ, прямые и изогнутые бациллы. На бульонѣ росли отчасти только кокки, отчасти также прямые и изогнутые бациллы. При перенесеніи на кровяную сыворотку росли сперва кокки, на подобіе пузырьковъ, а затѣмъ бациллы. Изъ этихъ наблюденій авторъ заключаетъ, что холерный бациллъ имѣетъ тенденцію образовывать многія

1) Baumgarten, Baumgarten's J.-B. 1890, p. 381.

2) Zäublein, Th., Was wächst aus alten Choleraculturen? Deutsche Medicinal-Zeitung 1887, № 52 u. Centrbl. f. Bact. Bd. 2, p. 477.

переходныя формы и, наконецъ, превращаться въ прямыя палочки. По нашему мнѣнію все эти явленія относятся къ процессу дегенераціи, причиной которой, является старость культуры.

Shibayama¹⁾ наблюдалъ въ старыхъ холерныхъ культурахъ тонкія длинныя и развѣтвленныя формы, причемъ вирулентность и жизнеспособность были утеряны.

Ограничиваясь приведенными свѣдѣніями объ измѣняемости холерныхъ вибрионовъ подъ вліяніемъ дегенераціи, мы не можемъ не указать также ряда наблюденій надъ измѣняемостью холернаго вибриона подъ вліяніемъ различныхъ химическихъ веществъ, прибавляемыхъ къ питательнымъ средамъ. Къ такимъ веществамъ относятся различныя соли галлоидовъ и металловъ, углеводы и разныя органическія соединенія. Деформирующее дѣйствіе ихъ на холерныя (а также на другія) бактеріи обнаруживалось всегда до тѣхъ поръ, пока послѣднія находились подъ ихъ вліяніемъ. При возвращеніи измѣненныхъ бактерій въ обычную среду исчезали и явленія деформаци.

Уже Buchner²⁾, культивируя вибрионъ Finkler-Prig'a на питательныхъ средахъ, содержащихъ сахаръ, получилъ наряду съ типичными формами запятой, спиралловъ и другія, отчасти весьма своеобразныя, имѣющія видъ шаровъ, монады, веретена и бутылки, которые онъ принимаетъ за патологическія формы роста. Сходные болѣзненные продукты роста при одинаковыхъ условіяхъ питанія можно получить также изъ вибриона Koch'a, хотя и въ гораздо меньшемъ размѣрѣ.

1) Shibayama, G., Ueber die Verästelung der Choleravibrionen und deren Bedeutung. „Mitt. d. mediz. Ges. zu Tokio“, Bd. XVI, 1902, p. 1 u. Centrbl. f. Bakt. Ref. Bd. 34, p. 111, 1904.

2) Buchner, Baumgarten's J.-B. 1885, p. 108.

Gruber¹⁾ подтверждает выводы Buchner'a об изменчивости форм вибриона Finkler-Prior'a.

Kohlbrugge²⁾ нашел у холерных и холероподобных вибрионов разветвления и вырастание в длинные нити при культивировании их на кровяной сыворотке, содержащей кровяные шарики. Появление этих форм автор объясняет воздействием гемоглобина.

Hammerl³⁾ наблюдал вибрионные формы холеры, отличающиеся от нормального типа. Ему удалось заметить, что под определенными условиями образуются маленькие круглые пластинки величиною от 1—3 μ . и даже до 6 μ ., которые были сильно подвижны. Также были замечены формы в виде пузырьков и шариков и веретенообразных разветвляющихся отростков гомогенной и зернистой структуры. Возникновение этих форм в молодых культурах говорит, по мнению автора, против воззрения, что мы имеем в данном случае дело с дегенерированными и инволюционными формами. Hammerl указывает также на то обстоятельство, что его новые формы обладали слабым ростом. Автор в своем вывод подчеркивает, что полученные им отклонения от нормальной формы зависят от количества солей: NaCl, KCl, LiCl, KNO₃ и других, прибавленных к питательным средам. Hammerl утверждает, что появление найденных им форм не имеет ничего общего с плазмодизмом A. Fischer'a. Плазмодизм Fischer'a он никогда не мог наблюдать; Hammerl считает доказанным, что его формы не являются образованиями, подлежащими гибели, оттого что они обладают энергичной подвижностью, и что их можно с успехом культивировать на свежих пи-

1) Gruber, Baumgarten's J.-B. 1885, p. 108.

2) Kohlbrugge, T., Vibrionenstudien. Centralbl. f. Bakt. Bd. 30.

3) Hammerl, H., Studien über die Morphologie des Vibr. cholerae asiaticae. Centralbl. f. Bakt. Orig., Bd. 41, p. 611 u. 695.

тательных средах и, главным образом, то обстоятельство, что из них могут вырастать почти нормальные формы запятых и спираллов.

Данные Cunningham'a¹⁾, по которым при холере везд встречаются различные виды холерных бактерий, заставили Friedrich'a²⁾ проверить эти данные целым рядом исследований, результаты которых следующие: при искусственном культивировании появляются со временем два типа отклонений от нормального роста холерных вибрионов на желатине. Отклонения, зависящие от старости культуры, характеризуются как появлением нитевидных, тонких, более заостренных или значительно укороченных форм, так и слабой способностью окрашиваемости. Отклонения же, зависящие от различного состава питательной среды относительно концентрации, щелочности, обуславливают образование спираллов. Получение константного изменения холерного вибриона не наблюдалось, напротив, изменения формы подлежат колебаниям, которых нельзя контролировать, и из измененных форм возникают опять формы типичного характера.

Подвысоцкий³⁾ утверждает данные Krannhals'a⁴⁾ относительно роста холерных вибрионов на картофеле и сообщает о некоторых наблюдениях морфологического характера. Одно наблюдение касается существования и распределения хроматического вещества в теле клетки холерных бактерий; он делает предположение, что это

1) Cunningham, Scientific Memoirs by Medical Officers of the Army of India. Vol. VIII. 1894 p. 1. и Baumgarten's J.-B. Bd. 10, p. 355.

2) Friedrich, P., Vergleichende Untersuchungen über den Vibrio Cholerae asiaticae mit besonderer Berücksichtigung der diagnostischen Merkmale desselben. Arbeiten a. d. Kais. Ges.-Amte Bd. VIII, 1893 p. 87.

3) Podwyssozki, W. W., Zur Morphologie der Cholera vibrionen. Centralbl. f. allgem. Pathol. u. pathol. Anatomie. 1893 p. 675.

4) Krannhals, H., zur Kenntniss des Wachstums der Kommabacillen auf Kartoffeln. Centralbl. f. Bact. Bd. XIII, p. 633.

явление основывается на нарушении нормального развития. Зернышки Подвысоцкой принимает не за споры, но за оставшиеся части дегенерированных бактерий устойчиваго постоянства. Второе наблюдение касается появления вибрионов, которые отличаются гораздо большими размерами; особенно ясно это явление выступает при 3—4 дневных культурах на слабо-кислом картофелѣ. Многие вибрионы изъ такихъ культуръ являются вздутыми и даютъ червеподобныя образования. Пропорціонально этимъ вздутіямъ идетъ и окрашиваемость вибрионовъ; это явление ни что иное, какъ дегенерация бактерий, въ основѣ которой лежитъ вздутие и равномерность распредѣленія бѣлковаго содержимаго бактериальной клѣтки.

Gennaro и Lenti¹⁾ нашли, что холерный вибрионъ, при культивированіи его въ пептонизированной морской водѣ, образуетъ длинныя спираллы и инволюціонныя формы, между тѣмъ какъ при культивированіи холероподобныхъ вибрионовъ такія явленія не наблюдались. Авторъ полагаетъ, что этими наблюденіями нашелъ комплексъ критеріевъ, которыми можно пользоваться при дифференціальномъ діагнозѣ.

Подробнымъ образомъ сообщаетъ Гамалѣя въ своей брошюрѣ: „Гетероморфизмъ бактерий подѣ влияніемъ солей литія“ въ 1894 году и позже въ 1900 году въ своемъ учебникѣ „Основы бактериологіи“ объ особыхъ формахъ, возникающихъ у холерныхъ бактерий подѣ извѣстными условіями. При культивированіи холернаго вибриона въ питательныхъ средахъ, содержащихъ соли литія (0,5 0/0—1 0/0 въ бульонныхъ разводкахъ или 1 0/0—2 0/0 въ агарныхъ), Гамалѣя различаетъ образование трехъ формъ (черезъ 24 часа). Во первыхъ наблюдались имъ, главнымъ образомъ, гигантскіе спираллы, отличающіеся своей громадной величиной, какъ

1) Gennaro, C., e P. Lenti, Il bacillo del colera nell'acqua di mare peptonizzata. Annali d'Igiene speriment. vol 5, fasc. 1. и Baumgarten's J.-B. 1895 Bd. 11. p. 388.

вдлинну, такъ и ширину, чрезвычайно частыми завитками спиралей и неравномѣрной толщиной. Вторая форма, представляетъ собою шарообразныя или амѣбондныя образования, получающіяся на желатинѣ съ 1 0/0 литія или на агарѣ съ 2 0/0. Они состоятъ изъ скопленія вещества, сильно красящагося щелочными анилиновыми красками, но имѣются и шары неокрашивающіеся. Содержимое шаровъ не одинаковое, и встрѣчаются также шары, состоящіе изъ красящихся и неокрашивающихся частей, причемъ распредѣленіе тѣхъ и другихъ очень разнообразно. Иногда содержимое шаровъ мелкозернисто. Случалось автору также наблюдать въ шарахъ полосатость и исчерченность, причемъ шары кажутся образованными изъ скопленія тончайшихъ нитей. Попадались также шары, состоящіе изъ болѣе толстыхъ палочекъ или спиралей. Между шарами и крупными спиралями авторомъ замѣчались и самыя разнообразныя переходныя формы. Объясняя себѣ возникновеніе шаровъ, авторъ предполагаетъ, что они могутъ образоваться изъ спираллъ, какъ путемъ набуханія одного изъ участковъ послѣднихъ, такъ и благодаря сближенію и сляпанію крайне тѣсныхъ завитковъ. Наоборотъ, встрѣчаются и такіе препараты, въ которыхъ тонкіе спираллы представляются растущими изъ разныхъ частей большого шара. Третья форма — тончайшія нити, которыя авторомъ названы микромитами. Микромиты — чрезвычайно тонкія нити, спираллы или палочки, еле замѣтныя подѣ микроскопомъ, обыкновенно сопутствуютъ въ маломъ количествѣ двумъ предыдущимъ формамъ.

Гамалѣя выноситъ впечатлѣніе, будто также гигантскіе спираллы иногда расщепляются на микромиты. На ряду съ холерными вибрионами авторомъ изслѣдованы бактеріи брюшнаго тифа, дифтеріи и megaterii, а также ихъ отношеніе къ средамъ, содержащимъ литій. Получивъ такіе-же формы, какъ и при холерѣ, авторъ нашелъ также и вѣтвистые гиганты у бактеріи тифа, дифтеріи и bact. megaterii,

что до него еще никто не описывалъ. Появление вышеозначенныхъ формъ авторъ называетъ гетероморфизмомъ и причиною его онъ считаетъ образование фосфорнокислаго литія внутри бактерійной клѣтки. Въ концѣ своей брошюры Гамалѣя опредѣленно высказывается о значеніи гетероморфизма бактерій, считая бактеріальные шары гомологами конидій и спорангіевъ грибовъ. Мицелію же послѣднихъ соотвѣтствуютъ вѣтвистыя формы. Иначе говоря, авторъ предполагаетъ, что бактеріи оказываются отнюдь не однимъ изъ семействъ классовъ водорослей, а специализировавшимися и вырожденными грибами.

Maassen¹⁾ называетъ найденныя имъ формы, которыя онъ также получилъ на питательныхъ средахъ съ примѣсью хлористаго литія съ 56 видами бактерій, „тератологическими формами роста“. Хлористая соль литія обусловливаетъ, главнымъ образомъ, набуханіе и ослизненіе наружныхъ частей клѣтки; въ дальнѣйшемъ образуются формы исполинскаго роста, причемъ иногда получается весьма пышный ростъ. Съ прибавленіемъ хлористаго литія образуются также шарообразныя, дрожжевидныя и амeboидныя формы. Также многократно наблюдались почкованіе и развѣтвленія. Тератологическія формы не являлись прочными свойствами культуры, но терялись на простыхъ питательныхъ средахъ. Maassen не допускаетъ возможности сходства этихъ патологическихъ формъ съ болѣе высоко организованными грибами считать за родственныя грибамъ, какъ это дѣлаетъ Гамалѣя. Тератологическія формы были выставлены на „Международной Гигіенической Выставкѣ въ Дрезденѣ въ 1911 г.“)

Matzuschita²⁾ указываетъ на морфологическія осо-

1) Maassen, A. Die teratologischen Wuchsformen (Involutionenformen) der Bakterien und ihre Bedeutung als diagnostisches Hilfsmittel. Arb. a. d. Kais. Ges. Amte. Bd. 21, p. 385.

2) Matzuschita, T., Die Einwirkung des Kochsalzgehaltes des Nährbodens auf die Wuchsform der Mikroorganismen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 35 p. 495. 1900.

бенности холернаго вибриона на агарѣ съ большимъ содержаніемъ поваренной соли; на такой питательной средѣ получаются нитевидныя образования и шарики. Эти изслѣдованія произведены и надъ цѣлымъ рядомъ другихъ микроорганизмовъ.

Almquist¹⁾ получилъ при культивированіи холернаго вибриона и тифозныхъ палочекъ въ бульонѣ съ удобренной почвой и съ 2% содержаніемъ поваренной соли до сихъ поръ еще не наблюденной формы, которую онъ считаетъ за новую стадію развитія этихъ видовъ. Холерный вибрионъ образуетъ кромѣ спираллообразныхъ формъ еще палочкообразныя и большія шарики, которые проростають изъ палочекъ, часто не освобождающихся; Almquist считаетъ ихъ за особый видъ конидій. Изъ нихъ въ дальнѣйшемъ могутъ вырастать шарики, какъ у дрожжевыхъ грибовъ, или также палочки и спирали. Эти шарики не представляютъ собою явленія плазмоптиза, они также и не споры. Тифозныя палочки тоже образуютъ формы, похожія на описанныя конидіи, и изъ этихъ вырастають весьма тонкія нити, которыя сильно сплетаются. Авторъ называетъ ихъ „Myceloid'ами“.

Не лишено интереса измѣненіе и другихъ бактерій подъ вліяніемъ химическаго воздѣйствія.

Péju и Rajat²⁾ изслѣдовали вліяніе іодистаго калия на морфологію тифозныхъ палочекъ; они нашли, что въ культурахъ на бульонѣ, какъ и въ агарныхъ, по преимуществу появляются нитевидныя формы, болѣе прочныя, чѣмъ бактерійныя, и часто лежатъ кучами.

Thiercelin и Jouhand³⁾ получили при культивиро-

1) Almquist, E., Neue Entwicklungsformen des Choleraspirills und der Typhusbakterie. Zentrbl. f. Bakt., Bd. 37, p. 18.

2) Péju, G., et H. Rajat, Polymorphisme expérimental du bacille d'Ebert Compt. rend. de la Soc. de Biol. no 7 и Baumgarten's J.-B. 1906 p. 259.

3) Thiercelin, M., u. L. Jouhand, Variations morphologiques et structure du bacille typhique. Compt. rend. de la Soc. de Biol. t. 56, p. 155 u. Baumgarten's J.-B. 1904 p. 371.

ваніи тифозныхъ бактерій на бѣломъ винѣ съ содержаніемъ пептона коккообразныя формы, дѣлящіяся въ продольномъ и въ поперечномъ направленіяхъ; онѣ образовывали на бульонѣ или агарѣ съ примѣсью двухромовокислаго калия длинныя нити, которыя отчасти распадались на простыя палочки, отчасти принимали веретеноподобныя формы, образовавшіяся далѣе путемъ продольнаго дѣленія палочки. Авторъ поэтому разсматриваетъ тифозныя палочки, какъ кокки, способные образовать цѣпи, могущія распадаться въ продольномъ и поперечномъ направленіяхъ.

Hankin и Leumann¹⁾ нашли, что бациллы чумы образуютъ на питательныхъ средахъ, содержащихъ поваренную соль отъ 2½% — 3½%, черезъ 24—40 часовъ при 37° постоянно своеобразныя характерныя инволюціонныя формы.

Péju и Rajat²⁾ культивировали бактеріи на питательныхъ средахъ съ содержаніемъ соли и вызывали такимъ образомъ морфологическія измѣненія (уродливыя нитевидныя и веретеноподобныя образованія). Они отмѣчаютъ виды, легко дающіе измѣненія морфологической формы при прибавленіи соли къ питательнымъ средамъ, какъ то: *bacterium typhi*, *bact. coli*, *bac. dysenteriae*, *bac. pyocyaneus* и другіе; во 2) виды, труднѣе поддающіеся измѣненіямъ, какъ-то: *Vibrio cholerae*, *bacillus Moelleri*, бациллъ выдѣленный изъ масла и бациллъ найденный на травѣ. (Исключеніе представляетъ туберкулезная палочка, которая при повторной прививкѣ на питательной средѣ съ содержаніемъ іодистаго калия дала веретенообразныя формы и развѣтвленія). Наконецъ существуютъ виды, не поддающіеся воздѣйствію, какъ то: *bacillus anthracis*, *diphtheriae*, пневмококки, сарцины и т. д.

1) Hankin und Leumann. *Contrib. f. Bact.* Bd. 22 p. 438.

2) Péju, G., et H. Rajat, Variations morphologiques et biologiques des bactéries dans les milieux salins. *Journal de Phys. et de Pathol. génér.* no 5 p. 868.

Къ питательнымъ средамъ выше названныя авторы прибавляютъ іодистый калий и другія іодистыя соли, марганцевоокислый калий, бромистокислый калий, также и соли мочевоы кислоты. Авторы на основаніи своихъ наблюденій, замѣчаютъ, что бактеріямъ свойственна большая приспособляемость, какъ и у болѣе низкихъ альговъ и грибовъ, и поэтому нельзя обращать особаго вниманія при опредѣленіи вида на морфологическія особенности.

Далѣе, въ нижеслѣдующихъ строкахъ мы приводимъ подробный результатъ работы Almquist'a, въ которой отмѣчается интересный фактъ измѣненія формы бактерій подъ вліяніемъ температуры, при которой происходитъ ростъ бактерій. Almquist¹⁾ нашелъ два различныхъ метода культивированія холернаго вибриона: при 10° черезъ 1 или 2 недѣли холерный вибрионъ даетъ въ большемъ количествѣ новыя формы. Мы находимъ въ культурахъ много нитей и шариковъ попеременно со спиралями; шарики обыкновенно вырастаютъ изъ боковъ нитей; они имѣютъ различную величину. Также встрѣчаются часто маленькія зернышки. Шарики выросшіе при 10° не подвижны; нѣкоторые изъ нихъ прорастаютъ, что при шарикахъ холернаго вибриона легче наблюдать, чѣмъ у шариковъ тифозныхъ бактерій, способныхъ также къ образованію такихъ формъ. Свободные шарики прорастаютъ при повышенной температурѣ въ нѣсколько часовъ. Проростокъ представляетъ собою или спиралль, или простую занятую, или новый шарикъ. Первая полученная генерация этихъ спиралловъ не подвижна; такъ какъ шарики образуются при болѣе высокой температурѣ, то всѣ формы съ самаго начала самоподвижны. Шарики исчезаютъ скоро, часто на глазахъ наблю-

1) Almquist, Ernst, Studien über das Verhalten einiger pathogenen Mikroorganismen bei niedriger Temperatur. *Contrib. f. Bact.* I Abt. Orig. Bd. 48 p. 175.

дателя. Almqvist культивировалъ цѣлый рядъ патогенныхъ бактерій при температурѣ отъ 9°—11° С. и въ заключеніи приходитъ къ слѣдующимъ результатамъ:

1) Изслѣдованныя культуры бактерій паратифа и *bacterium coli* растутъ на агарѣ при 10° С. пышно; возбудители холеры, тифа и дизентеріи растутъ при этой температурѣ скудно. 2) Возбудители холеры, тифа и дизентеріи образуютъ въ культурахъ при 10° болѣе грубыя формы, изъ которыхъ прорастаютъ шарики. 3) Если формы переносятся на свѣжую питательную среду и въ болѣе высокую температуру, то образуются весьма скоро шарики, способные прорасти, что сейчасъ и начинается. Впервые образовавшіяся формы не подвижны. 4) Холерные шарики прорастаютъ скоро въ запятыя; они могутъ также дать новые шарики. 5) Тифозные шарики могутъ образовать новые шарики; обыкновенно же прорастаютъ весьма тонкія образованія, могущія дать форму палочекъ. 6) Дизентерійные шарики прорастаютъ, какъ и тифозные. 7) Тотъ же ходъ развитія авторъ замѣтилъ по этимъ методамъ при всѣхъ изслѣдованныхъ культурахъ холеры и дизентеріи, но не при всѣхъ тифозныхъ.

Изъ приведенныхъ данныхъ вытекаетъ, что подъ вліяніемъ нѣкоторыхъ внѣшнихъ факторовъ, главнымъ образомъ, химическаго измѣненія питательной среды, наступившей самопроизвольно, или вслѣдствіе намѣренно внесенныхъ въ нее веществъ, холерные вибрионы могутъ рѣзко измѣняться въ своей формѣ и становятся совершенно непохожими на ту, которая является ихъ видовымъ признакомъ. Такія отклоненія отъ нормы не имѣютъ ничего общаго съ тѣми незначительными колебаніями въ длинѣ, толщинѣ и кривизнѣ холерныхъ вибрионовъ, которыя были отмѣчены нами выше при описаніи видовыхъ признаковъ холеры. Такія незначительныя измѣненія могутъ далѣе появляться и вслѣдствіе продолжительнаго многолѣтняго роста холерныхъ вибрионовъ на искусственныхъ питательныхъ средахъ въ лабораторіяхъ.

Здѣсь, какъ показываетъ опытъ, обыкновенно короткіе и толстые вибрионы превращаются въ длинные и тонкіе.

Менѣе всего извѣстно относительно измѣняемости физиологическихъ свойствъ холерныхъ вибрионовъ. Подъ вліяніемъ только что указанныхъ многолѣтнихъ перевивокъ лабораторныхъ культуръ на питательномъ агарѣ, очевидно, сильно можетъ понизиться образованіе фермента, разжижающаго желатину — фактъ, извѣстный въ лабораторіяхъ. А. и В. Буровы показали, что способность холерныхъ вибрионовъ разжижать желатину ослабѣваетъ современнымъ гораздо медленнѣе, чѣмъ способность разжижать другіе бѣлки, напр., свернутую сыворотку. Онѣ же показали, что старые, долго сохранявшіеся отъ прежнихъ эпидемій вибрионы не обладаютъ гемолитической способностью, тогда какъ свѣже — выдѣленные холерные вибрионы изъ больныхъ всѣ растворяли кровяные шарики¹⁾. Способность свертывать молоко также можетъ исчезать современнымъ у лабораторныхъ культуръ. Лабораторное воспитаніе холерныхъ вибрионовъ, равно какъ и многихъ другихъ патогенныхъ бактерій, рѣшительно сказывается на пониженіи вирулентности.

Мы не будемъ останавливаться на измѣненіяхъ этихъ свойствъ, такъ какъ въ область нашихъ изслѣдованій они или совсѣмъ не входятъ, или значительно меньше, чѣмъ морфологическія измѣненія. Для насъ гораздо важнѣе указаніе относительно измѣненія агглютинируемости бактерій съ одной стороны потому, что это свойство холерныхъ вибрионовъ есть исключительное по своей специфичности, а съ другой — потому, что мы имъ постоянно пользовались для діагностическихъ цѣлей въ своей работѣ. Немногіе авторы, занимавшіеся изученіемъ колебанія агглютинируемости холерныхъ вибрионовъ, даютъ разнорѣчивыя указанія.

1) Цит. по статьѣ В. И. Яковлева, Д. К. Заболотнаго, С. И. Златогорова и Г. С. Кулеша. Холерная эпидемія 1908—1909 гг. въ Петербургѣ. Русскій Врачъ 1910 № 47.

Händel и Woithe¹⁾ нашли при исследовании 29-ти свежее изолированных холерных вибрионов и вибрионов El-Tor, что с перевивками агглютинируемость их ослабляется.

Златогоров²⁾ нашел, что пребывание холерного вибриона в водѣ ведетъ къ частичной потерѣ его агглютинируемости. Культивирование же его на агарѣ возвращаетъ ему эту способность. Вотъ въ краткихъ словахъ его опытъ: 24-хъ часовая агарная разводка внесена въ 5 литровъ нефльтрованной невиской воды и оставлена при температурѣ 10° C.—12° C. Черезъ 3, 5 и 7 дней изолировался вибрионъ, и послѣ проверки агглютинаціоннаго титра, вновь переносился на новую колбу съ такой же водой. Черезъ 5 такихъ пассажей оказалось, что холерный вибрионъ агглютинировался только при разведеніи 1:400. Далѣе понизить агглютинацію не удалось. При культивированіи этой разводки потомъ на агарѣ черезъ 4 генерации уже агглютинаціонный титръ повысился и былъ равенъ 1:2000. При дальнѣйшемъ же культивированіи на агарѣ онъ былъ равенъ 1:5000; изъ этого и еще другого опыта авторъ заключаетъ, что холерный вибрионъ въ водѣ теряетъ свою агглютинаціонную способность и тѣмъ скорѣе, чѣмъ дольше онъ находится подъ вліяніемъ воды.

Barrenschæen³⁾, проверяя опыты Златогорова въ лабораторіи Emmerich'a, нашелъ понижение агглютинируемости при слѣдующей постановкѣ опытовъ: 24-хъ часовая агарная культура въ 15 к. с. дистиллированной воды сохранялась втеченіе 8-ми дней, центрифугировалась и про-

1) Händel и Woithe, Arbeiten a. d. Kais. Ges. Amte, Bd. 34, H. 1.

2) Zlatogoroff, S. I., Zur Frage der Diagnostik der Cholera-vibrien. Experimenteller Beitrag zur Epidemiologie der Cholera. Centrbl. f. Bact. Abt. I Orig. Bd. 48, p. 684.

3) Barrenschæen, Ueber die Agglutination der Cholera-vibrien. Centrbl. f. Bact. Orig. Bd. 50, 1909, p. 261.

мывалась послѣ этого дистиллированной водой нѣсколько разъ. Осадокъ отъ центрифугирования эмульгировался въ бульонѣ и давалъ агглютинацію въ разведеніи 1:5000, тогда какъ до опыта культура агглютинировалась еще въ разведеніи 1:40000. Вторичный пассажъ этой культуры при той же постановкѣ опыта показалъ агглютинируемость только при разведеніи 1:400.

Вода рѣки Изера втеченіе 5-ти дней понизила агглютинируемость холерной культуры съ 1:40000 на 1:5000.

Жирнов¹⁾, выдерживая холерные вибрионы въ перегнанной и рѣчной водѣ втеченіе 37 дней, замѣтилъ лишь незначительное понижение агглютинируемости (съ 1:10000 на 1:7000). Ростъ на агарѣ, на жидкой и плотной лошадиной кровяной сывороткѣ нѣсколько повысилъ агглютинируемость.

Remlinger и Nouri²⁾ также утверждаютъ, что холерный вибрионъ, находясь въ водѣ, способенъ терять свою агглютинируемость. Наблюдения производились авторами въ Константинополѣ во время небольшой холерной эпидеміи. (Авторы нашли въ различныхъ частяхъ города въ водѣ вибрионы, которые слабо агглютинировались).

Köhlisch³⁾, повѣряя заявленіе Златогорова о пониженіи агглютинируемости холерныхъ вибрионовъ подъ вліяніемъ воды, подвергалъ холерныя культуры дѣйствию воды рѣки Одера, водопроводной и дистиллированной какъ въ свѣжемъ состояніи, такъ и послѣ стерилизации. Опыты производились надъ 21-ой культурой разнаго происхожденія которыя были проведены черезъ воду не болѣе шести разъ. Результаты ихъ говорятъ рѣшительно противъ заявленія Златогорова.

1) Жирновъ, А. С., Вліяніе нѣкоторыхъ условій на жизнеспособность и склеиваніе холернаго вибриона. Русскій Врачъ, 1909, № 8.

2) Remlinger и Nouri, Baumgarten's J.-B. 1908 p. 668.

3) Köhlisch, Über die angebliche Änderung der Agglutinabilität durch Aufenthalt im Wasser. Centrbl. f. Bact. Bd. 55, Orig., 1910, p. 156.

Haendel и Woithe ¹⁾ также поставили нѣсколько опытовъ надъ дѣйствіемъ дистиллированной воды на холерные вибрионы. Въ результатъ вода, при продолжительномъ дѣйствіи (до 71-го дня) не вліяла на агглютинируемость холерныхъ вибрионовъ.

Горюицъ ²⁾ легко удавалось понижать агглютинаціонную способность культивированіемъ холерныхъ вибрионовъ при температурѣ въ 42° С.; труднѣе — при нагрѣваніи при 75° С. втеченіе одного часа и то при условіи подкисленія жидкости. Зато продолжительное пребываніе ихъ въ водѣ (11 мѣсяцевъ) какъ и дѣйствіе убитой разводки bacillus'a ruosuaueus'a и симбіозъ съ этимъ микроорганизмомъ по опытамъ этого автора не вліяютъ на агглютинируемость, которую вообще, какъ она сознаетъ, понизить экспериментально очень трудно. На повышеніе агглютинируемости холерныхъ вибрионовъ рѣзко дѣйствуетъ, однако, симбіозъ съ желтою сарциною (напр., съ 1:500—1:2000 до 1:10000).

Глава II.

О разновидностяхъ холернаго вибриона.

Въ предыдущей главѣ нами были приведены литературныя данныя, касающіяся временныхъ измѣненій холерныхъ бактерій, по существу своему носящихъ характеръ дегенерации. Нѣкоторыя измѣненія холерныхъ вибрионовъ, повторяясь втеченіе долгаго времени, однако, упрочиваются

1) Haendel u. Woithe, Vergleichende Untersuchungen frisch isolierter Cholerasträmme mit älteren Cholera- und El-Tor-Kulturen. Arb. a. d. Kais. Ges. Amte. Bd. 34, p. 17.

2) Горюицъ, Л. М. Къ вопросу о біологіи холерныхъ вибрионовъ. Отчетъ СПБ. Городской Лабораторіи за 1910 г.

на столько, что становятся какъ бы новыми, навязанными признаками бактерій. Тѣ или другія измѣненія микроскопическаго вида запятовидной бактеріи, въ особенности же измѣняемость ферментативныхъ свойствъ и вирулентности, носятъ характеръ извѣстной приспособляемости къ лабораторнымъ и инымъ условіямъ культивирования ихъ. Въ этомъ сказывается снова характерная черта бактерій вообще легко измѣнять свои свойства сообразно требованію условій жизни. Границы этой приспособляемости у бактерій очень широки; литература этого вопроса такъ же обширна, и мы здѣсь не имѣемъ возможности ея касаться. Интересующимся этими явленіями можно рекомендовать недавно вышедшую монографію Н. Pringsheim'a ¹⁾ подъ заглавіемъ „Die Variabilität niederer Organismen“, въ которой собраны и расположены систематически факты, касающіеся всевозможныхъ измѣненій бактерій и уклоновъ ихъ отъ нормальныхъ типовъ. Мы не будемъ пока затрагивать вопроса, на сколько такія постоянныя и долго продолжающіяся воздѣйствія на холерный вибрионъ и другія бактеріи могутъ вызвать въ нихъ постоянство признаковъ вслѣдствіе приспособляемости. Укажемъ лишь, что вирулентность, напр., бактерій трудно возстановляется. Повидимому, также трудно возстановляются и потерянные ферментативныя свойства бактерій. Приспособляемость, очевидно, играетъ очень большую роль и въ естественныхъ условіяхъ жизни бактерій. При такихъ обстоятельствахъ не можетъ казаться удивительнымъ, если при выдѣленіи холерныхъ вибрионовъ въ различныхъ случаяхъ и различными авторами встрѣчаются расы въ тѣхъ или другихъ отношеніяхъ не сходныя между собой, хотя обладающія признаками характерными для вида, или въ недостаточной степени развитыми, или, наоборотъ, выдающимися въ количественномъ отношеніи. Нѣтъ ничего удиви-

1) Hans Pringsheim, Die Variabilität niederer Organismen. Eine deszendenztheoretische Studie. Berlin 1910.

тельного также и въ томъ, если замѣчается потеря тѣхъ или другихъ видовыхъ отличій, или появленіе новыхъ.

Для иллюстраціи сказаннаго приведемъ цитированную въ I-ой главѣ работу Th. Zäzlein'a, подвергнутую жестокой критикѣ въ „Centralbl. f. Bact.“¹⁾. З. уже въ 1887 г. указывалъ на то, что старыя холерныя культуры даютъ очень измѣнчивыя формы на желатинѣ.

Онъ придаетъ этому полиморфизму особое значеніе и думаетъ, что холерные вибрионы могутъ давать извѣстныя отклоненія отъ нормальнаго типа вслѣдствіе подбора и переходить въ вариации. Факты, сообщенные З. были бы въ извѣстной степени цѣнны, если бы не возникало подозрѣнія относительно чистоты культуры.

По Мечникову²⁾ холерные вибрионы изъ испражнений и изъ воды распадаются на два типа: первый характеризуется короткими изогнутыми формами, другой длинными и тонкими. Ему удалось перевести одинъ типъ въ другой посредствомъ повторнаго проведенія чрезъ животный организмъ. М. однако отмѣчаетъ при этомъ, что при превращеніи длинныхъ вибрионовъ Massauah въ короткіе сохранилась тенденція возвращаться къ первоначальному типу. Превращеніе изъ короткой формы въ длинную удерживалось очень прочно.

Dahmen³⁾ нашелъ что холерный вибрионъ раздѣляется на двѣ формы α и β . Первая представляетъ собою хорошо выраженную форму запятой, а вторая — форму короткой толстой палочки. Ростомъ колоній эти вибрионы отличались также другъ отъ друга. Одинъ типъ колоній обладалъ

1) Centralbl. f. Bact. Bd. 2. p. 477.

2) Metschnikoff, E., Recherches sur le Choléra et les vibrions. Troisième mémoire sur la variation artificielle du vibron cholérique (Annales de l'Inst. Pasteur 1894, p. 257).

3) Dahmen, M., Ueber gewisse Befruchtungsvorgänge bei den Vibrationen Koch, Finkler-Prior, Metschnikoff und Dencke und die epidemiologischen Konsequenzen (Centralbl. f. Bact. u. Paras. Bd. XIV, 1893, p. 43).

склонностью своими изгибами сливаться съ близлежащими колоніями, между тѣмъ какъ другой типъ сохранилъ свою круглую форму, хотя и росъ поблизости другихъ колоній. Авторомъ наблюдались и клиновидныя формы, которыя, по видимому, вросали въ рядомъ лежація колоніи, окружность которыхъ при этомъ на мѣстѣ соприкосновенія отдавливалась клиновидной колоніей.

Bordoni-Uffreduzzi и Abba¹⁾ нашли въ холерномъ трунѣ вибрионъ, обнаруживавшій легко полиморфизмъ, давая въ культурахъ рядомъ съ толстыми, короткими, прямыми, даже коккообразными формами ясно изогнутыя.

Cunningham²⁾ различаетъ 10 видовъ холерныхъ бактерій: по величинѣ, толщинѣ, изогнутости отдѣльныхъ экземпляровъ, а также по интенсивности ихъ самоподвижности, по скорости и роду разжиженія желатины, по отсутствію индоловой реакціи и т. д.

Babes³⁾ допускаетъ такія отступленія отъ нормальной формы холерныхъ вибрионовъ, которыя способны передаваться въ поколѣнія нѣкоторое время независимо отъ питательной среды. Отступленія заключаются въ томъ, что на мѣстахъ дѣленія холерныхъ бактерій появляются образованія въ видѣ шаровъ, которые отшнуровываются и прорастаютъ въ запятыя.

Онъ же⁴⁾ нашелъ у холерныхъ вибрионовъ на концахъ

1) Bordoni-Uffreduzzi, D., e F. Abba, Sulla diagnosi batteriologica del colera [descrizione d'una varietà di vibrione colerigeno e di un vibrione aquatile patogeno] (L'Ufficiale sanitario fasc. 6, giugno). u. Baumgarten's J.-B. 1895, p. 384.

2) Cunningham, D. D. On some species of Choleraic Comma Bacilli occurring in Calcutta (The Scientific Memoirs by the Medical Officers of the Army of India Part VI [Calcutta] 1891), u. Baumgarten's J.-B. 1890, p. 381.

3) Babes, V., Erfahrungen über Aetiologie u. Prophylaxis der Cholera-Epidemie der letzten vier Jahre. Orig.: (VI Internat. Congress für Hygiene u. Demographie zu Wien 1887; Arbeiten der hygienischen Sectionen) u. Baumgarten's J.-B. 1888, p. 264.

4) Babes, Ueber isoliert färbbare Anteile von Bacterien (Ztschr. f. Hygiene B. V, 1888, p. 173).

зернышки, окрашивающіяся лефлеровской метиленовой синькой въ зелено-красный или фіолетовый цвѣта. Такія же **наблюдения** отмѣтили Rahmer¹⁾ и Вильчуръ²⁾.

Были даже сдѣланы **указанія** на существованіе у холерныхъ вибрионовъ двухъ жгутиковъ **съ** одного конца или съ обѣихъ концовъ по одному (Klein³⁾ и Rappin⁴⁾.

Горовицъ⁵⁾ также указываетъ на то, что ей пришлось наблюдать въ очень немногихъ случаяхъ въ испражненияхъ холерные вибрионы, обладающіе 2—3 жгутиками (агглютинируемость бактерій была равна 1:1000—1:2000.).

Nicolle и Morax⁶⁾ нашли при холерномъ вибрионѣ Massanah, Calcutta, Paris (1884 г.) или 4 жгутика, въ большинствѣ случаевъ по два на каждомъ концѣ или рѣже 3 жгутика на одномъ концѣ и одинъ — на другомъ. Авторы изслѣдовали также цѣлый рядъ холерныхъ и холероподобныхъ культуръ, имѣвшихъ и по одному жгутику. Проведеніе чрезъ животный и человѣческій организмы не повліяло на число жгутиковъ. Авторы наблюдали и безжгутиковые холерные вибрионы (Индійская холера Koch'a).

Gotschlich и Kolle⁷⁾ отрицаютъ наличность болѣе одного жгутика. Также и при изслѣдованіи холерныхъ вибрионовъ въ Петербургѣ⁸⁾ настоящіе, агглютинирующіеся хо-

1) Rahmer, A., Ein noch nicht beschriebenes Tinctiionsphänomen des Cholerabacillus (Centralbl. f. Bact. u. Paras. Bd. XIII, 1893, p. 786).

2) Wiltschur, A. J., Neuere Data zur Bacteriologie der Cholera. (Centralbl. f. Bact. u. Paras. Bd. XVI, 1894, p. 158). (Врачъ 1894 № 4 и 5).

3) Klein, E., Zur Kenntnis der Geisselfärbung des Choleravibrio (Centralbl. f. Bact. u. Paras. Bd. XIV, 1893, p. 618).

4) Rappin, Cholera in England in 1893 (Local Government Board. Reports and Papers on Cholera in England in 1893 [London 1894] p. 167). Baumgarten's J.-B. 1895 Bd. 11, p. 387.

5) Горовицъ, Л. М., Къ вопросу о биологій холерныхъ вибрионовъ 1911 г.

6) Nicolle et Morax, Technique de la Coloration des cils des vibrions cholériques et organismes voisins. Cils du Bact. coli et du Bact. typhique (Annales de l'Inst. Pasteur t. VII, 1893, no 7, p. 554).

7) Kolle и Hetsch 3-te Auflage p. 16.

8) См. Заболотный и др. Русскій врачъ 1910 № 47.

лерной сывороткой, вибрионы никогда не имѣли болѣе одного жгутика.

Изъ другихъ авторовъ, тоже нашедшихъ только одинъ жгутикъ на концѣ холернаго вибриона, мы можемъ назвать слѣдующихъ: Löffler, Neuhauss, Trenkmann, Straus и др.¹⁾.

Отступленія **отъ** типа могутъ касаться даже и вида колоній на **желатинѣ** и агарѣ (пластинкахъ). Kolle и Gotschlich²⁾ указываютъ, что лабораторныя культуры растутъ атипически, плохо разжижая желатину и образуя буроватыя колоніи съ петлевидными нитями по краямъ. Свѣжевыдѣленные вибрионы также могутъ давать два типа колоній: однѣ свѣтлыя преломляющія свѣтъ, другія темныя, грубо-зернистыя при одномъ и томъ же морфологическомъ видѣ вибрионовъ. Эти особенности остаются и послѣ перевивки. Фотографіи этихъ двухъ типовъ колоній можно видѣть въ руководствѣ Kolle и Hetsch³⁾.

Изслѣдованія Kolle и Gotschlich'a показали, что на агарѣ, также какъ и на желатинѣ, получаются два типа колоній; первый типъ отличается гомогенными колоніями — второй представляетъ собою колоніи съ ясно очерченнымъ двойнымъ краемъ. Эти типы встрѣчаются во всѣхъ холерныхъ культурахъ. По изслѣдованіямъ Haendel'я и Woithe 45-ти культуръ холерныхъ вибрионовъ давали почти всѣ черезъ 24 часа нѣжныя свѣтлыя, вполне прозрачныя колоніи. Только двѣ свѣжія и четыре старыхъ культуры давали черезъ 24 часа колоніи съ сѣро-коричневымъ оттѣнкомъ, что колоніи другихъ культуръ давали только черезъ 48 часовъ.

1) Цитировано по Nicolle и Morax'y.

2) Kolle, W., u. E. Gotschlich, Untersuchungen über die bakteriologische Choleradiagnostik und Specificität des Koch'schen Choleravibrio. Zeitschr. f. Hygiene Bd. 44 p. 1, 1903.

3) Kolle u. Hetsch. Die experimentelle Bacteriologie (1911) 3. Auflage.

Описанныя выше Kolle и Gotschlich'омъ явленія авторы наблюдали только при различныхъ старыхъ лабораторныхъ и нѣкоторыхъ El-Tor-культурахъ; при свѣжихъ же культурахъ они не могли этого наблюдать.

Впрочемъ указаніе на атипическій ростъ холерныхъ вибрионовъ на желатинѣ еще раньше было сдѣлано Petri, какъ это можно судить по работѣ только что упомянутыхъ авторовъ.

Haendel и Woithe¹⁾ также указываютъ на то, что атипическій ростъ наблюдался какъ въ старыхъ культурахъ, такъ и въ свѣжевыдѣленныхъ. Отклоненіе отъ нормы Коха заключалось въ томъ, что колоніи пріобрѣтали лопастной видъ, или давали по краямъ образованіе петлей, а также имѣли волокнистый видъ, или росли наподобіе листа. Нѣкоторыя культуры давали одновременно на одной и той же пластинкѣ какъ типичныя, такъ и атипичныя колоніи. Въ виду этого авторы думаютъ вмѣстѣ съ Gaffky²⁾, Flüggé³⁾ и Pfeiffer'омъ⁴⁾, что желатиновые колоніи не могутъ играть въ распознаваніи холеры той роли, которая имъ отводилась Кохомъ. Отклоненіе отъ нормальнаго роста холерныхъ вибрионовъ встрѣчается и на агарѣ (пластинка).

По Kolle и Gotschlich'у (l. c.) колоніи на агарѣ бываютъ гомогенныя и такія, которыя образуютъ ясно выраженный ободокъ вокругъ себя. Такія же отклоненія наблюдали и Haendel съ Woithe (l. c.) только у старыхъ лабораторныхъ культурахъ и также у El-Tor-культуръ, но не у свѣжихъ.

Проф. Е. А. Шепиловскій, изслѣдуя одну культуру холерныхъ вибрионовъ, полученную изъ Института Экспериментальной Медицины,

1) Haendel und Woithe, Vergleichende Untersuchungen frisch isolierter Cholerasträmme mit älteren Cholera- und El-Tor-Kulturen. Arb. a. d. Kais. Ges. Amte Bd. 34 p. 17. 1910.

2) Gaffky } цит. по Haendel и Woithe Arb. a. d. Kais. Ges.
3) Flüggé } Amte Bd. 34, I Heft. 1910.
4) Pfeiffer }

ментальной Медицины, нашелъ въ ней два типа колоній на агарѣ: одинъ типъ представлялъ большія колоніи, другой — прозрачныя меньшаго размѣра, сильно преломляющія свѣтъ. Въ первыхъ содержались короткіе и толстые вибрионы, а во вторыхъ — длинныя и тонкіе.

Относительно способности холерныхъ вибрионовъ разжижать желатину также часто констатируется разнообразіе, о которомъ мы уже упомянули. Свѣжевыдѣленные вибрионы, по обыкновенію, обладаютъ бѣльшей способностью разжижать желатину, чѣмъ старыя. Однако эта способность неодинакова и у свѣжевыдѣленныхъ вибрионовъ, если сравнивать ихъ со старыми¹⁾.

Вопросомъ о колебаніи въ образованіи индола занимались немногіе. По изслѣдованіямъ послѣдней Петербургской холеры 1908—1909 г. г. (l. c.) 52% выдѣленныхъ отъ большого „вибрионовъ“ давали ясную реакцію на индолъ, а у нѣкоторыхъ она совсѣмъ не получалась. Къ сожалѣнію въ этой работѣ нѣтъ ясныхъ указаній, были-ли то холерныя или холероподобныя вибрионы.

Горовицъ (l. c.) отмѣчаетъ, однако, что при ея изслѣдованіяхъ встрѣчались и типичныя холерныя вибрионы, которые Cholera-реакціи не давали.

Въ способности холерныхъ вибрионовъ свертывать молоко также, какъ и въ другихъ свойствахъ, наблюдались различныя измѣненія и отклоненія, о которыхъ мы, однако, здѣсь не будемъ говорить въ виду того, что ростъ холерныхъ вибрионовъ на молокѣ въ качествѣ діагностическаго признака авторами обыкновенно игнорируется. Интересующіеся этимъ вопросомъ могутъ найти нѣкоторыя указанія въ описаніи Петербургской холерной эпидеміи 1908—1909 г. г. (l. c.) и у Горовицъ (l. c.). Несравненно болѣе вѣнти-

1) Haendel и Woithe, Горовицъ, Заболотный, Златогоровъ, Яковлевъ, Кулеша и др.

лировался въ литературѣ вопросъ объ образованіи холернымъ вибриономъ гематоксина. Впервые вопросъ объ образованіи холерными и холероподобными вибрионами веществъ, гемолизирующихъ кровяные шарики, былъ поднятъ, Краус'омъ и Ruffer'омъ¹⁾, который, изслѣдуя выдѣленные Gotschlich'омъ²⁾ въ 1905 г. въ El-Tor'ѣ изъ труповъ пилигримовъ, не имѣвшихъ холеры, агглютинируемые специфической сывороткой, вибрионы, нашелъ, что они отличаются отъ истинныхъ способностью образовывать гемолизины и поэтому не должны быть съ ними смѣшиваемы. Краус³⁾ придаетъ гемолизу вибрионовъ настолько большое значеніе, что считаетъ возможнымъ по этому признаку отличать холерные вибрионы отъ холероподобныхъ.

Kraus и Prantschhoff⁴⁾ образованію гемолизинновъ придаютъ въ діагностикѣ холерныхъ вибрионовъ большое значеніе и полагаютъ, что они, а не агглютинація, должны рѣшать вопросъ о принадлежности вибрионовъ къ виду. Этому положенію вопроса, однако, соответствуютъ далеко не всѣ изслѣдованія.

Meinicke⁵⁾, изслѣдуя 65 настоящихъ холерныхъ культуръ и 23 холероподобныхъ нашелъ, что культивированіе ихъ на кровяной пластинкѣ никакого значенія для діагноза не имѣетъ, такъ какъ встрѣчаются какъ холероподобные, такъ и холерные вибрионы, которые даютъ гемолизъ или, наоборотъ, не даютъ его. Между этими крайностями су-

1) Цит. по Haendel и Woithe.

2) Gotschlich, F., Über Cholera- und choleraähnliche Vibrionen unter den aus Mekka zurückkehrenden Pilgern. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 53, p. 281, 1906.

3) Kraus, R., Über Toxine und Antitoxine des Cholera-vibrio. Wiener Klin. Wochenschr. 1907 № 42.

4) Kraus, R. и A. Prantschhoff. Über Cholera-vibrien und andere Vibrionen. Ctrbl. f. Bact. Orig. Bd. 41.

5) Meinicke, Über den Wert der Haemolysinbildung der Vibrionen für die praktische Cholera-diagnose. Deutsche Med. Wochenschr. 1904 № 23.

ществуютъ много переходныхъ ступеней. Берестневъ¹⁾ проверилъ данныя Meinicke и вполне могъ ихъ подтвердить. Къ такому же, въ сущности, результату пришли и Mühlens вмѣстѣ съ Raven'омъ²⁾, которые на этомъ основаніи и полагаютъ, что способность вибрионовъ вообще вырабатывать гемолизины очень варьируетъ у нихъ и что влѣдствіе этого El-Tor-вибрионы нѣтъ основанія, какъ это дѣлаетъ Kraus, считать особыми видами, отличающимися отъ Коховскаго.

Далѣе Neufeld и Haendel³⁾ также присоединяются къ этому взгляду, находя, что и холерные вибрионы обладаютъ способностью образовывать гемолизъ.

Huntemüller⁴⁾ также нашелъ, что свѣжевыдѣленные холерные вибрионы даютъ гемолизъ не въ меньшей степени, чѣмъ El-Tor-вибрионы.

Prausnitz⁵⁾ на основаніи результатовъ своей работы допускаетъ возможнымъ, что холероподобные вибрионы обладаютъ способностью дѣйствительно давать гемолизъ; холерные же — иногда производятъ незначительный гемолизъ, но послѣдній, производимый холероподобными вибрионами, несравнимо интенсивнѣе холернаго.

Девяносто семь процентовъ холероподобныхъ водяныхъ вибрионовъ, по изслѣдованіямъ автора, гемолизируютъ; изъ холероподобныхъ же кишечника — 14%, а изъ всѣхъ холерныхъ вибрионовъ, изслѣдованныхъ авторомъ, ни одинъ не далъ болѣе или менѣе значительнаго гемолиза.

1) Берестневъ, Н. М., Русскій врачъ, 1905 г. № 34, серодиагнозъ и гемолизъ въ примѣненіи къ распознаванію холернаго вибриона.

2) Mühlens, P. und W. von Raven, Zur Frage der Haemolysie- und Toxinbildung der Cholera-vibrio. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 55, 1906 p. 113.

3) Neufeld und Haendel, Beitrag zur Beurteilung der El-Tor-Vibrien. Arb. a. d. Kais. Ges. Amte, Bd. 26 № 3.

4) Huntemüller, Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 68.

5) Prausnitz, C., Zur Frage der Differenzierbarkeit von Cholera- und choleraähnlichen Vibrionen mittels des Blutagars. Berliner klin. Wochenschr. 1905, № 19. p. 561.

Не взирая на выше приведенные данные, авторъ все же считаетъ, что употребленіе кровяной пластинки Kraus'a¹⁾ при діагнозѣ холеры можетъ оказать существенную пользу. Къ совершенно согласному результату приходитъ и Schumacher²⁾.

На Международной Гигиенической Выставкѣ въ Дрезденѣ въ 1911 году Baerthlein'омъ³⁾ были выставлены и позже описаны три вида холерныхъ вибрионовъ, другъ отъ друга рѣзко отличающихся.

Автору удалось выдѣлить ихъ на агаровой чашкѣ какъ изъ свѣжихъ, такъ и изъ болѣе старыхъ культуръ. Первый представлялъ собою характерныя свѣтлыя, просвѣчивающіяся съ синимъ оттѣнкомъ колоніи; онѣ состоятъ изъ тонкихъ, равномерно окрашивающихся вибрионовъ. 2) Желто-бѣлыя, не просвѣчивающіяся и похожія въ отношеніи роста на *bact. coli*. По формѣ онѣ состояли изъ короткихъ, толстыхъ, би-полярно окрашенныхъ палочекъ, или изъ болѣе длинныхъ, неравномерно окрашенныхъ и хорошо изогнутыхъ бактерій. 3) Колоніи съ свѣтлымъ хорошо обрисованнымъ двойнымъ краемъ, причемъ центръ ихъ окрашенъ въ желтовато-бѣлый цвѣтъ. Въ морфологическомъ отношеніи вибрионы этого типа колоній сходны съ первыми. Этотъ типъ уже раньше описанъ Kolle (см. стр. 30). Морфологическія особенности этихъ разновидностей удерживаются также на бульонѣ и пептонной водѣ. Вообще формы, описанныя Baerthlein'омъ, характеризуются стойкостью, такъ какъ не измѣняются даже послѣ проведенія ихъ черезъ животный организмъ. Колѣбанія въ составѣ и щелочности агара не вліяли на эти разновидности.

1) Kraus, Wiener klinische Wochenschrift, 1903, № 50.

2) Schumacher, Die Differenzialdiagnose von Cholera- und choleraähnlichen Vibrionen durch Blutagar. Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 54, p. 65, 1906.

3) Baerthlein, Ueber Mutationerscheinungen bei Bakterien. Deutsche militärärztliche Zeitschr. 1911. Berliner klinische Wochenschr. 1911. № 9 и Ctrbl. Bact. I Abt. Bd. 50. Ref. Beilage. p. 128.

Особенно интересна способность этихъ разновидностей гемолизировать кровь. При холерныхъ культурахъ, слабо гемолизирующихъ, оказалось, что только „желтовато“ растущая разновидность гемолизуетъ, между тѣмъ какъ „свѣтлая“, полученная вмѣстѣ съ первой изъ одной и той же культуры, никогда не гемолизировала.

Сильно гемолизирующія холерныя культуры также различаются въ этой способности: „желтыя“ гемолизуютъ кровь скорѣе, чѣмъ свѣтлыя.

Образованіе агглютининовъ у этихъ разновидностей тоже различно; замѣчается незначительная специфичность сыворотки.

Далѣе Baerthlein¹⁾ нашелъ, что образованіе гемолизиновъ у холерныхъ вибрионовъ подлежитъ большимъ колебаніямъ. Нѣкоторыя культуры теряютъ современемъ эту способность.

Haendel и Woithe (l. c.) у 29-ти свѣжевыдѣленныхъ холерныхъ культуръ не наблюдали вовсе гемолиза. Таковой замѣченъ лишь у 8-ми культуръ El-Tor-вибрионовъ и у 3-хъ старыхъ лабораторныхъ.

Горовицъ (l. c.) приводитъ также нѣсколько типическихъ свѣжесвыдѣленныхъ холерныхъ культуръ, которыя давали гемолизъ черезъ 24 часа.

Отчетъ о Петербурской холерной эпидеміи, также и изслѣдованія А. и В. Буровыхъ показали что свѣжевыдѣленные холерныя вибрионы гемолизуютъ баранью кровь.

Наконецъ van Loghem²⁾ въ недавней работѣ своей указалъ на новое обстоятельство, касающееся гемолизиновъ холерныхъ вибрионовъ. Изслѣдуя выдѣленные у 4-ехъ носителей холерныя вибрионы, онъ нашелъ, что они всѣ сильно гемолизировали козью кровь; однако этотъ гемолизъ отли-

1) Baerthlein, Arb. a. d. Kais. Ges. Amte. Bd. 36, 4 H.

2) van Loghem, I., Ueber den Unterschied zwischen El-Tor- und Choleravibrionen. Ctrbl. I Abt. Orig. Bd. 57. p. 289.

чался отъ такового El-Tor-вибрионовъ во 1) тѣмъ, что просвѣтленныя полосы у холерныхъ вибрионовъ были зеленоватаго цвѣта; во 2) тѣмъ, что у El-Tor-вибрионовъ просвѣтленныя полосы спектроскопически давали абсорбціонныя полосы оксигемоглобина, тогда какъ у холерныхъ вибрионовъ, выдѣленныхъ авторомъ, нельзя было этимъ путемъ доказать полость оксигемоглобина. На этомъ основаніи авторъ выдѣляетъ El-Tor-вибрионы въ особый видъ. Вопросъ объ образованіи гемолизиновъ холерными вибрионами уже гораздо раньше былъ затронутъ Koch'омъ¹⁾, Gaffky²⁾, Bitter'омъ³⁾, Kraus'омъ⁴⁾, Eijkman'омъ⁵⁾, Masi⁶⁾, Schottmüller'омъ⁷⁾ и другими но мы здѣсь не будемъ касаться литературы этихъ авторовъ, такъ какъ работы ихъ по содержанію своему въ сущности не разнятся отъ появившихся позже, нами цитированныхъ выше.

Такимъ образомъ по наблюденіямъ большинства авторовъ способность образовывать гемолизины встрѣчается какъ у холероподобныхъ, такъ и у настоящихъ холерныхъ вибрионовъ и эта способность подвержена значительному колебанію уже у свѣжевыдѣленныхъ культуръ.

Относительно выработки холерными вибрионами эндотоксина и растворимаго токсина нужно замѣтить, что изъ-за

1) Koch, R., Konferenz zur Erörterung der Cholerafrage. Berl. Klin. Wochenschr. 1884 № 31 p. 498.

2) Gaffky, Bericht über die Tätigkeit der zur Erforschung der Cholera im Jahre 1883 nach Egypten und Indien entsandten Commission. Цит. по Meinicke.

3) Bitter, H., Ueber die Fermentausscheidung des Koch'schen Vibrio der Cholera asiatica. Archiv f. Hygiene 1886, Bd. V, p. 254.

4) Kraus und Clairmont, Wiener Klin. Wochenschr. 1900. Цит. по Meinicke.

5) Eijkman, Centralbl. f. Bakt., Abt. I, 1901, Bd. 29 p. 841.

6) Masi, M., Azione emolitica delle brodoculture dei vibrioni colerici e colerasimili sugli eritrociti dell' uomo, del coniglio e della cavia. Giorn. d. R. Soc. Ital. d'Igiene, Anno 24, no 4 p. 187 и Baumgarten's J.-B. 1902 p. 605.

7) Schottmüller, Münch. med. Wochenschr. 1903 p. 849 и 1904 p. 294.

этого вопроса возникъ большой споръ, который надо считать еще до сихъ поръ не законченнымъ въ виду того, что обѣ противныя стороны въ защиту своихъ мнѣній выдвигаютъ вѣскіе аргументы. Pfeiffer¹⁾ и его школа стоятъ за то воззрѣніе, что эндотоксинъ, находящійся внутри тѣла холернаго вибриона и освобождающійся только послѣ распада бактерійной клѣтки, является причиною отравленія при холерномъ процессѣ. Не отрицая существованія найденнаго Kraus'омъ²⁾ растворимаго токсина, вырабатываемаго холерными вибрионами, Pfeiffer всеже не признаетъ за нимъ токсическаго значенія въ холерномъ процессѣ. Kraus, являющійся противникомъ воззрѣнія Pfeiffer'a стоитъ за то, что растворимый токсинъ служитъ причиною отравленія при заболѣваніи холерой. Какъ на важное доказательство правоты своего мнѣнія Kraus³⁾ указываетъ на образованіе антитоксиновъ холерными токсинами. Вопросъ о выработкѣ холерными вибрионами эндотоксиновъ и растворимыхъ токсиновъ не можетъ быть пока примѣненъ къ опредѣленію разновидностей холернаго вибриона, въ виду разногласій, существующихъ въ литературѣ по этому вопросу. Укажемъ лишь на то обстоятельство, что дѣйствительно существуютъ и разновидности холерныхъ вибрионовъ, патогенность коихъ обуславливается продуцированіемъ растворимыхъ токсиновъ, при помощи которыхъ удастся получить антитоксины; напр., El-Tor-вибрионы, „Alioglu“ (Д-ра Coendrinopoulo) холерный вибрионъ „Bombay“ и „Berlin“ по изслѣдованіямъ Kraus'a и Russ'a морфологически, разводячно и биологически обладаютъ всѣми свойствами холернаго вибриона, съ тѣмъ и согласны F. Gotschlich, Kolle, Meinicke и

1) Pfeiffer, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XI, XV, XVIII, XX, Pfeiffer и Wassermann, Zeitschr. f. Hyg. Bd. XIV.

2) Kraus, Centralbl. f. Bact. Bd. XXIV 1903 и 1906, Wiener kl. Wochenschr. 1905, 1906, 1907. Zeitschr. f. Hyg. 1906, Bd. 46.

3) Kraus, R. и Russ, V. K., Centralbl. f. Bact. Orig. Bd. XLV p. 417.

Gaffky¹⁾), но кромѣ того свойствомъ, котораго не имѣтъ холерный вибрионъ, а именно: онъ продуцируетъ гематоксинъ и остродействующие токсины; интересно отмѣтить тотъ фактъ, что сыворотки, полученныя El-Tog-токсинами, нейтрализуютъ токсинъ настоящихъ холерныхъ вибрионовъ, и кромѣ того токсинъ холероподобныхъ: „Vibr. Nasik“, „Elvers“, „Massauah“.

Изъ вышесказаннаго явствуетъ, что холерный вибрионъ, хотя и имѣетъ рядъ морфологическихъ и біологическихъ признаковъ, характеризующихъ его, какъ самостоятельно существующій видъ, однако они измѣнчивы, или подвержены значительнымъ колебаніямъ. Но съ тѣхъ поръ какъ было открыто свойство бактерій склеиваться подѣ влияніемъ специфической сыворотки, въ этой реакціи можно было видѣть надежное средство для распознаванія ихъ. И относительно холернаго вибриона многочисленныя изслѣдованія показали, говорятъ Kolle и Hetsch²⁾), что нѣтъ такихъ холероподобныхъ вибрионовъ, которые, хотя бы приблизительно, агглютинировались въ такой мѣрѣ, какъ холерные при употребленіи специфической холерной сыворотки.

Kolle и Gotschlich³⁾) изслѣдовали 95 холерныхъ и холероподобныхъ вибрионовъ, между прочимъ, и на специфическую агглютинацію, подкрѣпляя свои изслѣдованія подробнымъ изученіемъ морфологическихъ и біологическихъ свойствъ ихъ, а также пфейферовскимъ феноменомъ, и вывели такое заключеніе: всѣ культуры, которыя при помощи агглютинаціи оказались холерными, агглютинировались сыворотками всѣхъ настоящихъ холерныхъ культуръ и никогда не агглютинировались сыворотками, полученными отъ холероподобныхъ вибрионовъ. Каждая сыворотка, полученная отъ послѣднихъ, агглютинировала только свою куль-

туру и изрѣдка другія холероподобныя бактеріи, очевидно, идентичныя съ ними. Несмотря на этотъ выводъ, обезпеченный самымъ пунктуальнымъ изслѣдованіемъ, въ которомъ перекрестная агглютинація ни разу не дала какого либо несоотвѣтствія, въ послѣднее время въ литературѣ заявляется мнѣніе, что агглютинація еще не обезпечиваетъ правильнаго діагноза холерныхъ вибрионовъ, такъ какъ встрѣчаются между ними такіе, которые не агглютинируются специфической холерной сывороткой. Въ виду важности этихъ заявленій необходимо остановиться на этомъ вопросѣ.

Д-ръ Златогоровъ¹⁾) нашелъ при изслѣдованіи воды рѣки Волги у Царицына и р. Тарханки въ Саратовѣ въ пяти пробахъ холерные, хорошо агглютинирующіеся вибрионы. вмѣстѣ съ тѣмъ имъ выдѣлены изъ изслѣдуемыхъ пробъ воды и 17 холероподобныхъ вибрионовъ, не дававшихъ реакціи специфической агглютинаціи. Изъ нихъ 15 вибрионовъ Златогоровъ считаетъ за холерные, такъ какъ послѣ ряда пересѣвовъ и проведенія черезъ организмъ морской свинки они приобрѣли способность агглютинироваться сывороткой въ разведеніи 1:5000—1:10000 и даже 1:20000. Нѣсколько позже то же самое Златогоровъ²⁾) заявляетъ и относительно вибрионовъ со слабой агглютинируемостью, или вовсе неагглютинирующихся, которые онъ выдѣлилъ отъ больныхъ и выздоравливающихъ.

Всѣ они черезъ нѣкоторое время, будучи подвергнуты нижеизложеннымъ операціямъ, приобрѣли способность агглютинироваться. Операціи эти заключались въ слѣдующемъ: 1) усиленные пересѣвы съ агара на агаръ или на кровяную сыворотку. Во многихъ случаяхъ усиленіе агглютинаціи

1) Цит. по Kraus и Russ'y.

2) Kolle und Hetsch, Die Exper. Bact. 1912. 3. Aufl.

3) Kolle und Gotschlich, Unters. über die bact. Choleradiagnostik und Specifität des Koch'schen Choleravibrio. Z. f. Hyg. Bd. 24, 1903.

1) Златогоровъ, С. Н., Къ вопросу о діагностикѣ холерныхъ вибрионовъ. Русск. Врачъ, 1908 г., № 24.

2) Златогоровъ, С. Н., Извѣстія Имп. Воен. Мед. Акад. 1910 г. № 2; также: Zur Frage der Diagnostik der Choleravibrien. Centrbl. f. Bact., I. Abt., Orig., Bd. 48, H. 5, 1909.

наступает и безъ пересѣвовъ самопроизвольно. Наилучшіе результаты этотъ способъ даетъ съ вибріонами уже агглютинирующимися, но слабо. Титръ повышается въ 4—5 разъ. 2) Проведеніе черезъ организмъ морскихъ свинокъ, если ихъ заражать такой дозой отъ которой свинки не прожили бы долѣе 48-ми часовъ. Наивысшая агглютинаціонная способность достигается у вибріоновъ, впрыснутыхъ въ брюшную полость. 3) Поперемѣнное зараженіе свинки и пересѣвъ, до смерти животнаго, эксудата полости брюшины на агаръ или сыворотку и новое зараженіе этими культурами свинокъ. 4) Сохраненіе испытуемаго вибріона въ агглютинирующей сыворотки (1% смѣсь съ физиологическимъ растворомъ поваренной соли) или въ смѣси ея съ нормальной лошадиной сывороткой. 5) Методъ повторнаго замораживанія и оттаиванія вибріоновъ, находящихся въ 1%-ой специфической нормальной лошадиной сывороткѣ. При помощи этихъ способовъ Златогорову удалось изъ 65 вибріоновъ, выдѣленныхъ отъ больныхъ, у 55 усилить resp. вызвать агглютинацію. Въ своей таблицѣ авторъ не указываетъ агглютинируемости вибріоновъ ни до опытовъ, ни послѣ нихъ, вслѣдствіе чего его интересное сообщеніе теряетъ значительную степень убѣдительности.

Существованіе въ природѣ (у больныхъ и здоровыхъ) холерныхъ вибріоновъ, дающихъ слабую агглютинацію, (1:100—1:500) признаетъ и Горовицъ¹⁾, приводящая случаи, напр., одновременнаго нахожденія у матери и дочери вибріоновъ со слабой и сильною агглютинирующей способностью. Вибріоны, находимые у одного и того же лица, также обладаютъ разной агглютинаціонной способностью (между 1:500 и 1:10000). Доказательнымъ этого считать, однако, нельзя.

1) Горовицъ, Л. М., Къ вопросу о біологіи холерныхъ вибріоновъ, Архивъ Біолог. Наукъ т. XVI вып. 6.

Въ противоположность Златогорову Горовицъ не имѣла дѣла съ вибріонами, совершенно неагглютинирующимися, а лишь со слабой агглютинаціонной способностью (до 1:500) и высказываетъ мысль, что вообще холерный вибріонъ въ организмѣ подвергается постепенному измѣненію, приобретаая различныя біохимическія свойства. Вслѣдствіе воздѣйствія существующихъ въ организмѣ условій основные типы холерныхъ вибріоновъ даютъ другія расы съ обособленными чертами, существующія какъ переходныя формы или разновидности, отличающіяся какъ отъ ихъ общаго родоначальника, такъ и другъ отъ друга. Этотъ выводъ никакъ не укладывается съ заявленіемъ автора, что слабо агглютинирующіеся вибріоны обладали обычно скуднымъ ростомъ, слабою жизнеспособностью, ослабленной восприимчивостью окраски, — т. е. признаками скорѣе вырожденія, чѣмъ измѣненія видовыхъ свойствъ.

Какъ видно ужъ и изъ цитаты, приведенной въ I главѣ, Горовицъ, признавая за холерными вибріонами способность варіировать въ кишечникѣ, полагаетъ, въ противоположность Златогорову, что эта способность, насколько дѣло касается измѣненій ихъ во внѣшнемъ мірѣ, сомнительна.

Существованіе въ природѣ формъ холерныхъ вибріоновъ, отличающихся относительно слабой агглютинируемостью, признаютъ также Таранухинъ и Д-ръ Строгая¹⁾, которыми были изслѣдованы выдѣленные изъ рѣки Самарки и Волги вибріоны со слабой агглютинируемостью (1:500 и 1:1000). Авторы признали ихъ за холерные на томъ основаніи, что при перекрестной агглютинаціи они агглютинировались одинаково всѣми сыворотками²⁾, получен-

1) Таранухинъ, В. А. и Строгая, Е. З. Къ вопросу о діагностикѣ холерныхъ вибріоновъ по способу перекрестной агглютинаціи и отклоненія комплемента. Вѣстн. Общ. Гиг. янв. 1910, стр. 172.

2) Необходимо замѣтить, что титры полученныхъ сыворотокъ были очень низки — 1:300.

ными отъ нихъ и отъ холерныхъ вибрионовъ, и также всѣ давали реакцію связыванія комплемента.

Закончимъ литературныя ссылки, касающіяся существованія въ природѣ разновидностей холерныхъ вибрионовъ съ разной степенью агглютинаціонной способности и вовсе лишенныхъ ея, указаніемъ на работу Кандыбы¹⁾ которая подтверждаетъ еще разъ приведенныя выше заключенія Kolle и Gotschlich'a о существованіи въ кишечникѣ больныхъ холероподобныхъ вибрионовъ. Въ 4-ехъ случаяхъ у больного съ холероподобными припадками ему пришлось выдѣлить вибрионы, совершенно неагглютинирующіеся холерной сывороткой и нехолерные (въ одномъ случаѣ найденъ былъ *Vibr. Metschnikovi*), не игравшіе никакой этиологической роли въ заболѣваніи и притомъ совершенно между собой неидентичные.

Это сообщеніе важно потому, что Златогоровъ, Горюницъ и др. склонны думать, что во время холеры встрѣчающіеся въ кишечникѣ вибрионы, даже если они и не идентифицируются съ холерными, должны быть признаваемы за холерные.

Другіе біологическіе признаки холерныхъ вибрионовъ какъ то: феноменъ Pfeiffer'a и реакція связыванія комплемента, въ общемъ идутъ параллельно агглютиниремости, и поэтому иногда примѣнялись съ цѣлью дифференцированія холерныхъ вибрионовъ. De Besche и Kon²⁾, Златогоровъ³⁾ считаютъ реакцію Borde и Gengou очень чувствительной и даже чувствительнѣе, чѣмъ агглютинація.

По неоднократно цитированному отчету о холерной эпи-

1) Kandyba, L., Ueber ätiologische Bedeutung der choleraähnlichen Vibrionen, Z. f. Hyg. 1911, Bd. 69.

2) De Besche и Kon, Untersuchungen über die Differenzierung von Cholera und choleraähnlichen Vibrionen mittelst der Komplementbindung, Z. f. Hyg. Bd. 62, 1909.

3) I. c. Русскій Врач., 1908, № 24.

демии въ Петербургѣ (I. c.) и холероподобные вибрионы иногда даютъ эту реакцію, въ то время какъ настоящіе холерные иногда не даютъ ея. По даннымъ Горюницъ (I. c. табл. III) какъ слабо агглютинировавшіеся вибрионы, такъ и агглютинировавшіеся при титрѣ — 1:1000, то давали задержку гемолiza, то нѣтъ.

Такія разнорѣчивыя данныя могутъ быть объяснены и легкой возможностью ошибокъ при выполненіи самого способа.

Вообще же какъ Pfeiffer'овскій феноменъ, такъ и реакція связыванія комплемента вслѣдствіе сложности методики не имѣли пока обширнаго примѣненія для характеристики холерныхъ вибрионовъ и ихъ дифференцировки и вслѣдствіе этого мы почти ничего не знаемъ о томъ, насколько біологическія причины, обнаруживаемыя ими, различны у разныхъ расъ этнхъ вибрионовъ. Въ виду этого, а также въ виду того, что мы сами при выполненіи нашихъ опытовъ этими реакціями не пользовались, мы не будемъ останавливаться на нихъ.

Подводя итогъ литературному обзору, касающемуся существованія въ природѣ видовъ, отклоняющихся отъ типа вибрионовъ Коха, мы должны прежде всего констатировать, что на ряду съ холерными вибрионами какъ въ водѣ, такъ и въ кишечникѣ у людей встрѣчаются несомнѣнно различные холероподобные вибрионы, въ этиологii холеры никакого значенія не имѣющіе.

„Всѣ вибрионы“, говоритъ Kolle¹⁾, „какіе мы знаемъ, живутъ въ водѣ и могутъ съ питьевой водой, какъ и холерные, попасть въ кишечникъ человѣка. Если у людей, пившихъ воду, развивается холерный процессъ, то можно рассчитывать на размноженіе водяныхъ вибрионовъ на ряду съ холерными. Находки, которыя были сдѣланы въ послѣд-

1) Kolle und Wassermann, Handb. d. path. Mikr. III.

ною холерную эпидемию въ Германіи (Gotschlich, Hetsch, Kolle, Otto, Lenz) и во время послѣдней египетской эпидеміи и произведенныя изслѣдованія показали, что употребленіе пептонныхъ культуръ, которыя, являются необходимымъ вспомогательнымъ средствомъ для вѣрнаго и точнаго діагноза холеры, приводило къ развитію холероподобныхъ вибрионовъ чаще, чѣмъ это принимали раньше. Многолѣтнія (18 л.) систематическія изслѣдованія воды рѣки Эльбы показываютъ, что водяные вибрионы въ ней обнаруживаются постоянно, по временамъ увеличиваясь въ числѣ. Увеличеніе ихъ особенно замѣтно въ теплое время года отъ іюня до октябрю, т. е. въ то время, когда холера развивается особенно сильно¹⁾. Главное отличіе ихъ отъ холерныхъ заключается въ очень слабой способности агглютинироваться или въ отсутствіи ея. По Kolle и Hetsch'y такіе вибрионы агглютинируются холерной сывороткой высокаго (выше 1 : 20000) титра не болѣе какъ въ разведеніи 1 : 20. Абсолютнымъ этого, однако, считать нельзя, такъ какъ нѣкоторые изъ выдѣленныхъ въ лабораторіи Гигіеническаго Института въ Юрьевѣ изъ рѣки Эмбаха вибрионы (песомнѣнно не холерные, полученные не въ холерное время) агглютинировались сывороткой въ разведеніи до 1 : 200.

Относительно тифозныхъ бактерій установлено, напр., что онѣ подѣ вліяніемъ воды, долговременнаго сохраненія ихъ на нитательныхъ средахъ, прививокъ на пептонной водѣ, при культивированіи при 42° C. или на бульонѣ съ примѣсью специфической сыворотки могутъ терять свою агглютинаціонную способность, причемъ утерянная способность можетъ быть и возвращена (Malvoz²⁾, Nicolle³⁾, Harri-

1) Шепилевскій, Е. А., Международная Гигіеническая Выставка въ Дрезденѣ въ 1911 г. Вѣстникъ Общ. Гигіены 1911 г. № 9, 10, 11.

2) Malvoz. Recherches sur l'agglutination du Bacillus typhosus par des subst. chimiques Ann. de l'Inst. Past., 1897, p. 582.

3) Nicolle. Recherches sur la substance agglutinée. Ann. de l'Inst. Past., 1898.

son¹⁾, Hirschbruch²⁾, Nicolle и Trenel³⁾, Achard и Bensaude⁴⁾, Widal и Sicard⁵⁾, Kolle⁶⁾, Kirstein⁷⁾ и др.). Поэтому по аналогіи можно было бы допустить, что и холерные вибрионы подчинены тѣмъ же измѣненіямъ, хотя строго провѣренныхъ и убѣдительныхъ данныхъ за это пока почти нѣтъ. Относительно же приведенныхъ выше фактовъ необходимо замѣтить, что потерю или уменьшеніе способности холерныхъ вибрионовъ агглютинироваться, какъ она констатирована цитированными выше авторами, слѣдуетъ считать не признакомъ новой разновидности, какъ это полагаютъ Златогоровъ и Горюницъ, а простымъ временно наступившимъ ослабленіемъ способности агглютинироваться, сопровождающимся общей дегенерацией. За это говоритъ, между прочимъ, и самый фактъ возвращенія утерянной агглютинаціонной способности. Несмотря на это унитарный взглядъ на холерный вибрионъ не можетъ быть поддерживаемъ. Изъ литературнаго обзора видно, что встрѣчаются морфологически и отчасти біологически различные виды его, навѣрно образующіеся влѣдствіе приспособленія къ условіямъ существованія. Уклоненія отъ нормы не значительны, но все же они есть и обозначаются, какъ болѣе или менѣе неизмѣняющіеся признаки. При всемъ этомъ, однако, біохимическая сущность опредѣляемая біоло-

1) Harrison. The agglutinating substance. Centrbl. f. Bact., I Abt. Bd. 30, 1901 p. 115.

2) Hirschbruch, A., Die experimentelle Herabsetzung der Agglutinerbarkeit beim Typhusbazillus. Archiv. f. Hyg. Bd. 56, 1906, p. 280.

3) Nicolle et Trenel. Recherches sur le phénomène de l'agglutination. Ann. de l'Inst. Pasteur., 1902, p. 562.

4) Achard et Bensaude. Sur l'agglutination des divers échantillons du bacille d'Eberth. Compt. rend. de la Société de Biologie. 1896, p. 940.

5) Widal et Sicard. La réaction agglutinante sur les bacilles morts. Compt. rend. de la Soc. de Biol. 1897, p. 116.

6) Kolle. Zur Serodiagnostik des Typhus abdominalis. Deutsch. med. Wochenschr. 1897 p. 132.

7) Kirstein, F. Über Beeinflussung der Agglutinerbarkeit von Bakterien insbesondere von Typhusbazillen. Zeitschr. f. Hyg. Bd. 46, 1904 p. 229.

гическими реакціями, остается неизмѣнно и у такихъ уклоняющихся разновидностей. Такія отклоненія холернаго вибріона отъ нормальнаго типа были замѣчены давно и такъ же давно давали поводъ къ признанію разновидностей этого микроорганизма.

Gruber¹⁾ еще въ 1893 году, изучая различные холерные вибріоны, высказалъ, что нельзя съ полною достовѣрностью діагностировать вибріоновъ, вызывающихъ холеру, какъ опредѣленный видъ; онъ считаетъ затруднительнымъ также опредѣленно высказаться, относятся ли они къ одному или многимъ видамъ и отличаются ли они отъ палихъ туземныхъ вибріоновъ, или общаго съ ними происхожденія. Arnould²⁾ говоритъ о найденныхъ во Франціи разновидностяхъ холерныхъ бактерій.

Celli и Santori³⁾ изолировали отъ 12-ти холерныхъ больныхъ во время эпидеміи 1893 года въ Римѣ вибріоны, которымъ онъ далъ названіе „*Vibrio romanus*“, отличавшіеся отъ холерныхъ тѣмъ, что онъ не давалъ реакціи на индолъ, не свертывалъ молока, не росъ при 37° C. и для животныхъ не былъ патогененъ. Fiore-Spanò⁴⁾ также изолировалъ нѣсколько вибріоновъ и, сравнивая ихъ съ холерными, пришелъ къ заключенію, что они представляютъ собой варіаціи, способныя вызывать у человѣка одну и ту же картину болѣзни. Наличие нѣсколькихъ натуральныхъ варіацій холернаго вибріона признаетъ также и Grixoni⁵⁾

1) Gruber, M., Über den augenblicklichen Stand der Bacteriologie der Cholera. Münch. med. Wehschr., 1895, p. 277 u. 310.

2) Arnould, J., Les Enseignements du choléra. Revue d'hygiène, 1893, p. 14.

3) Celli, A. und S. Santori, Ueber eine transitorische Varietät vom Choleravibrio. Centrbl. f. Bact. u. Paras. Bd. XV, 1894, p. 789.

4) Fiore-Spanò, Ricerche batteriologiche su alcuni vibrioni del colera isolati nell' epidemia del 1893 in Italia. Gazzetta degli Ospedali 1894, p. 1481 u. Baumgarten's J.-B. 1894, p. 355.

5) Grixoni, G., Sulle proprietà biologiche di alcuni vibrioni colerigeni. (Archivio per le scienze mediche, vol. XVII, 1893, p. 241). Baumgarten's J.-B. 1893, Bd. IX, p. 362.

на основаніи морфологическихъ различій и различій въ формѣ колоній. Cunningham¹⁾, а также Friedrich²⁾ описывали еще давно варіаціи холернаго вибріона, недостаточно, впрочемъ, изученныя въ отношеніи къ фізіологическимъ реакціямъ. Къ мнѣнію Cunningham'a о варіаціяхъ холерныхъ вибріоновъ присоединяется также и Klein³⁾. Того же мнѣнія придерживаются и многіе другіе авторы, какъ на примѣръ, Claussen⁴⁾, а также Sanarelli, Гамалѣя, Златогоровъ и т. д., которыхъ мы цитируемъ въ слѣдующей главѣ.

Въ наиболѣе рѣзкой степени уклоненія отъ нормальнаго типа выразились въ вибріонахъ, выдѣленныхъ Gottschlich'омъ у носителей въ El-Tog'ѣ, не имѣвшихъ холеры. Отъ истинныхъ холерныхъ вибріоновъ, какъ это сказано уже было выше, El-Tog-вибріоны отличаются рѣзкою способностью давать гемолізъ эритроцитовъ и растворимые токсины, сохраняя одинаковую съ ними агглютинаціонную способность. Изученіе этихъ вибріоновъ породило особую литературу, которую въ главныхъ чертахъ мы уже привели выше.

Глава III.

О переходѣ холерныхъ вибріоновъ въ другіе виды и значеніе этого для эпидемиологіи.

Отъ признанія существованія варіацій холерныхъ вибріоновъ до превращенія ихъ въ эти варіаціи и обратно —

1) Cunningham. Centrbl. f. Bakt. Bd. 9 u. Bd. 23.

2) Friedrich, Arb. a. d. Kais. Ges. Amte. Bd. 8.

3) Klein, E., Über Varietäten des Choleravibrio und über den diagnostischen Wert des Typhus- und Cholerascrums. Hygien. Rundschau 1896, p. 753.

4) Claussen, R., Veränderungen des Choleravibrio. Centrbl. f. Bact. und Paras. Bd. XVI, 1894, p. 325.

одинъ шагъ. Изъ исторіи ученія о холерѣ мы дѣйствительно постоянно встрѣчаемся съ такого рода воззрѣніями, высказанными яснѣ всего, быть можетъ, только русскими изслѣдователями холеры, хотя изъ иностранныхъ авторовъ Lustig уже въ 1887 году высказалъ такой взглядъ.

Lustig¹⁾ часто наблюдалъ какъ въ испражненіяхъ, такъ и въ содержимомъ кошечника холерно-больныхъ наряду съ бациллами Koch'a и bacillus Neapolitanus (Emmerich); но bacillus Neapolitanus всегда отсутствовалъ въ первые 48 часовъ послѣ заболѣванія, съ тѣмъ чтобы въ послѣдующіе дни показываться все чаще и обильнѣе.

Это между прочимъ сдѣланное наблюденіе могло бы указывать или на присутствіе холероподобныхъ вибрионовъ, или на переходъ холерныхъ вибрионовъ въ сапрофитную стадію.

Kitasato²⁾ никогда не удавалось выдѣлить изъ испражненій, которыя были заражены живыми холерными бактеріями, настоящихъ холерныхъ вибрионовъ, но зато только холероподобныя бактеріи.

Это обстоятельство говоритъ въ пользу наблюденій, производившихся въ лабораторіи Hüppe Lustig'омъ, которыя мы только что привели въ предыдущей работѣ. Изъ этихъ наблюденій можно было бы заключить, что холерный вибрионъ на самомъ дѣлѣ способенъ переходить въ холероподобный.

Dunbar'y³⁾ удалось болѣе чѣмъ въ ста случаяхъ выдѣлить изъ воды различныхъ рѣкъ холероподобные вибрионы. Главнымъ образомъ они были найдены тамъ, гдѣ незадолго

1) Lustig, A., Bacteriologische Studien über Cholera. Centrbl. f. d. med. Wissensch. 1887 № 16 и 17, также: Zeitschr. f. Hygiene Bd. III 1887, p. 146.

2) Kitasato, S., Das Verhalten der Cholera-bakterien im menschlichen Koth. Zeitschr. f. Hyg, Bd. V, 1888, p. 487.

3) Dunbar, Versuche zum Nachweis von Cholera-vibrien im Flusswasser. Arb. a. d. Kais. Ges. Amte, Bd. IX, 1894 p. 379.

были холерныя заболѣванія, или гдѣ они вскорѣ имѣютъ появиться. Только три изъ найденныхъ вибрионовъ были выдѣлены въ мѣстностяхъ, которыя въ томъ году не были подвержены холернымъ заболѣваніямъ; такъ какъ за появленіемъ этихъ вибрионовъ слѣдовали заболѣванія холерой, и такъ какъ эти вибрионы исчезали въ водѣ рѣкъ съ прекращеніемъ холеры, то Dunbar предполагаетъ, что всѣ найденные вибрионы переходятъ въ настоящіе холерные.

Bordoni-Uffreduzzi и Abba¹⁾ приходятъ въ своихъ работахъ, относящихся къ этому же вопросу, къ совершенно согласнымъ съ данными Dunbar'a результатамъ.

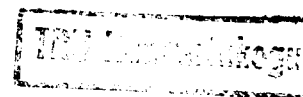
Klein'y²⁾ удалось достигъ нѣсколькихъ разновидностей холернаго вибриона при слѣдующей постановкѣ опыта.

Въ аквариумъ съ морской водой вводились устрицы, а затѣмъ туда же внесена культура холерныхъ вибрионовъ. Предварительное изслѣдованіе морской воды до опыта показало, что въ ней никакихъ вибрионовъ нѣтъ. Спустя нѣкоторое время извлекались изъ аквариума устрицы, вскрывались, и въ тѣлѣ ихъ оказались нѣсколько разновидностей исходнаго вибриона (Abarten).

Онѣ были имъ подробно изслѣдованы. 1) Разновидность, подъ названіемъ „Vibrio V“, не росла при 37° C., а при 20° C., не давала индоловой реакціи, не была патогенна и не агглютинировалась несмотря на то, что исходная культура дала положительный результатъ реакціи Gruber-Dunham'a съ холерной сывороткой. Эти свойства оставались довольно долго. 2) Разновидность „Vibrio IV“ подходит подъ вышеозначенный пунктъ I, не была патогенна и

1) Bordoni-Uffreduzzi, G., und Abba, Ueber eine von Menschen isolierte Varietät von Cholera-bakterien und über die bacteriologische Cholera-diagnose. Hyg. Rundsch. 1894 p. 481.

2) Klein, E., Ueber Varietäten des Cholera-vibrio und über den diagnostischen Wert des Typhus- und Cholera-serums. Hygien. Rundsch. 1896 p. 753.



холерною сывороткою не агглютинировалась. 3) Разновидность „Vibrio VI“ подобна исходной культурѣ.

Klein описываетъ еще 5 другихъ разновидностей, которыя всѣ брали свое начало отъ одной исходной культуры. Эти 8 разновидностей были изслѣдованы посредствомъ реакціи Gruber-Dugham'a, которая дала слѣдующіе результаты: исходная культура агглютинировалась въ 45 минутъ. Вибріоны: I, VI, VII, VIII немного медленнѣе; вибріоны II, III, IV, V не агглютинировались. Попытки возвратить разновидности въ первоначальный типъ не увѣчились успѣхомъ.

Sanarelli¹⁾ на основаніи своихъ изслѣдованій въ 1893 г. приходитъ къ слѣдующему заключенію: возвращеніе объ однообразной морфологіи холерныхъ вибріоновъ должно быть оставлено. Имѣются различныя морфологически рѣзко разграниченныя варіаціи холернаго вибріона, которыя всѣ въ состояніи вызывать какъ у человѣка, такъ и у животного одну и ту же картину болѣзни. Въ зараженной водѣ, откуда бы она ни была взята, можно найти патогенные вибріоны, которые обладаютъ всѣми свойствами, характерными для холерныхъ бациллоу. Кромѣ этихъ патогенныхъ вибріоновъ, вполне аналогичныхъ вибріонамъ интестинальнаго происхожденія, водится въ водѣ цѣлый рядъ вибріоновъ, имѣющихъ съ первыми такъ много общаго, что ихъ слѣдуетъ принять за разновидности патогенныхъ видовъ. При извѣстныхъ условіяхъ они въ состояніи вновь приобретать свои потерянные свойства. Между холерными вибріонами, выдѣленными изъ испражнений, и вибріонами водяными существуетъ такое близкое родство, что предположеніе объ общемъ происхожденіи, по крайнѣй мѣрѣ, весьма вѣроятно. Вирулентность вибріоны сохраняютъ въ водѣ не долго;

1) Sanarelli, G., Les vibrions des eaux et l'étiologie du choléra (Annales de l'Inst. Pasteur t. VII, 1893 p. 693), также: Sanarelli, G., Le varietà dei vibrioni e la diagnosi batteriologica del cholera. (Rivista d'Igiene e di Sanità pubblica 1894, no 1, 2, 3) и Baumgarten's J.-B. 1894 p. 409.

она постепенно исчезаетъ, также какъ и другія особенности, напр., способность редуцировать нитраты или давать индолую реакцію. Вибріоны постепенно приспособляются къ водѣ, въ которой они ведутъ сапрофитный образъ жизни и размножаются.

Позже Sanarelli¹⁾ утверждаетъ, что въ мѣстностяхъ, гдѣ нѣтъ холеры, можно найти въ рѣчной и зараженныхъ водахъ вибріоны, тождественные вибріонамъ азіатской холеры. Эти вибріоны получаютъ изъ испражнений животныхъ и человѣка. Подъ нормальными условіями они размножаются и ведутъ сапрофитный образъ жизни въ кишечникѣ также, какъ и холерные микробы. Если кишечникъ подвергается тяжкому заболѣванію, то вибріоны приобретаютъ патогенныя свойства. Въ испражненіяхъ²⁾ цѣлаго ряда животныхъ находятся вибріоны, ведущіе обыкновенно сапрофитный образъ жизни, которые, въ случаѣ появленія тяжелаго энтерита, все болѣе и болѣе принимаютъ характеръ холерныхъ вибріоновъ. Sanarelli удалось выдѣлить, такимъ образомъ, изъ кишечника морской свинки 12 патогенныхъ вибріоновъ, которыхъ нельзя отличить отъ вибріоновъ, выдѣленныхъ изъ холерныхъ испражнений человѣка.

Златогоровъ на основаніи своихъ изслѣдованій, выдвигаетъ гипотезу, не отличающуюся отъ высказанной уже раньше Sanarelli. Принимая, съ одной стороны, что водянымъ вибріонамъ можетъ быть сообщена агглютинируемость, а съ другой стороны — настоящіе холерные вибріоны могутъ ее терять, онъ предполагаетъ, „что въ природѣ типичный холерный вибріонъ можетъ превратиться въ атипическую разновидность, близкую къ сапрофитической, чѣмъ

1) Sanarelli, G., I vibrioni intestinali e la patogenesi del colera (Policlinico, gennajo 1 e febbrajo 15) и Baumgarten's J.-B. 1895 p. 400.

2) Sanarelli, I., Les vibrions intestinaux et la pathogénie du céra (Annales de l'Inst. Pasteur no. 3 p. 123) и Baumgarten's J.-B. 1895 p. 401.

облегчается сохранение вибриона вѣ человеческаго организма в течение продолжительнаго времени“.

А далѣе онъ, считая это предположеніе доказаннымъ, уже продолжаетъ: „разъ холерный вибрионъ можетъ принять сапрофитическій видъ, онъ легко перезимуетъ и при подходящихъ условіяхъ опять пріобрѣтаетъ всѣ присущія ему біологическія свойства“. И еще далѣе Златогоровъ говоритъ: „Отсутствіе агглютинаціи еще не говоритъ противъ холерной природы вибриона, который въ водѣ легко превращается въ сапрофитную разновидность и теряетъ способность агглютинироваться“¹⁾ Гамалѣя²⁾ также признаетъ за холернымъ вибриономъ способность производить рядъ разновидностей, отличающихся отъ него отсутствіемъ агглютинируемости. Разновидности эти не въ состояніи, однако, по его мнѣнію, вызывать холерныя эпидеміи; напротивъ, процессъ измѣненія холернаго вибриона непрерывно продолжаясь, приводитъ къ вырожденію его, въ силу чего холерная эпидемія прекращается до новаго заноса ея изъ Индіи.

Выше мы привели уже мнѣніе Г-жи Горовицъ объ измѣняемости холернаго вибриона въ другія разновидности. Въ отличіе отъ Гамалѣи Горовицъ приписываетъ такимъ разновидностямъ большое значеніе при рецидивахъ холерныхъ эпидемій. Вибрионъ, измѣнившійся уже въ кишечникѣ больныхъ и выздоравливающихъ, продолжаетъ жить въ кишечникѣ носителей, а также и въ водѣ, гдѣ его теперь невозможно отличить отъ прочихъ водяныхъ вибрионовъ. Однако попадая въ благопріятныя условія, въ слабый, плохо сопротивляющійся организмъ, или въ организмъ приплага неиммунизированнаго рабочаго люда, или найдя въ кишечникѣ условія благопріятнаго симбіоза, этотъ измѣненный, но сохранившій *in potentia* свои свойства, вибрионъ снова обнуживаетъ свою натуру патогеннымъ эффектомъ.

1) Златогоровъ, С. И. Русскій Врачъ, 1908 г. № 24.

2) Холера и борьба съ нею 2 изд. 1905 г.

Попытки проникнуть въ загадочную и темную область эпидемиологіи холеры путемъ построения гипотезъ, хотя бы и малообоснованныхъ, всегда соблазнительны. Изъ исторіи эпидемиологіи не только холеры, но и другихъ заразныхъ болѣзней, мы знаемъ, что гипотезы, обоснованныя не на единичныхъ наблюденіяхъ, а на массѣ собранныхъ съ величайшимъ трудомъ и настойчивостью фактическаго матеріала, разрушались при соприкосновеніи съ новыми данными. И на всѣ приведенныя въ этой главѣ соображенія, основанныя на легкомъ переходѣ однихъ видовъ бактерій въ другіе, слѣдуетъ смотрѣть, какъ на такія же гипотезы, то болѣе смѣлыя, то болѣе или менѣе осторожныя. Почва такихъ гипотезъ намъ представляется, во всякомъ случаѣ, очень зыбкой, уже потому, что въ основу ихъ допускается непровѣренный фактъ легкаго образованія разновидностей холерныхъ бактерій въ природѣ. Какъ ни просто устроены бактеріи, какъ ни велика ихъ приспособляемость къ вѣшнимъ условіямъ, однако эволюція организмовъ вообще, какъ извѣстно, не происходитъ легко. Индивидуальная сущность удерживается стойко и передается въ поколѣніе. И вмѣстѣ съ тѣмъ эволюція организмовъ, даже сложнѣе устроенныхъ и труднѣе приспособляющихся, какъ извѣстно, происходитъ. Возможно, что бактеріи вообще, а въ частности холерныя, претерпѣваютъ этотъ процессъ легче и скорѣе. Косвенныя доказательства этого, на которыя ссылается Златогоровъ и другіе, не могутъ быть, однако, убѣдительными. Для этого необходимъ экспериментъ. Въ виду этого по предложенію проф. Е. А. Шепилевскаго мы рѣшили путемъ опыта опредѣлить, можетъ ли вода при долговременномъ дѣйствіи ея на холерныя вибрионы въ какой нибудь степени измѣнить натуру холернаго вибриона и въ чемъ эти измѣненія выражаются, если они наступаютъ. Эта задача и послужила темой нашихъ изслѣдованій.

Собственныя изслѣдованія.

Введеніе въ экспериментальную часть.

Въ разсмотрѣнной нами литературѣ мы нашли цѣлый рядъ фактовъ, послужившихъ многимъ авторамъ фундаментомъ, на которомъ они построили очень смѣлыя теоріи, достигшія такой высоты, до какой дошелъ, напр., Sanarelli въ своей теоріи о повсемѣстномъ распространеніи холернаго вибриона. Принципъ этой теоріи заключается въ воззрѣніи, что холерный вибрионъ имѣетъ способность превращаться въ сапрофитную стадію, вегетировать въ кишечникѣ человѣка или въ рѣчной водѣ, съ тѣмъ чтобы въ удобный моментъ, подъ вліяніемъ благоприятныхъ условій, путемъ эволюціи вновь пріобрѣсти характерныя свойства возбудителя холеры. При исканіи причинъ возникновенія послѣдней Петербургской холерной эпидеміи нѣкоторые авторы въ Петербургѣ возобновили теорію Sanarelli, желая объяснить причину внезапнаго появленія, какъ и временнаго исчезновенія эпидемій. Если это дѣйствительно такъ, что названная теорія согласуется съ явленіями въ природѣ, то становится невозможнымъ отличить возбудителя холеры отъ имѣющихся въ рѣчной водѣ холероподобныхъ вибрионовъ. Это обстоятельство могло бы разрушить всѣ основы бактеріологическаго діагноза холеры. Разрѣшить вопросъ, примѣнима ли теорія Sanarelli къ процессамъ въ природѣ, пока, конечно, не возможно; а чтобы вообще приблизиться къ разрѣшенію этого, столь сложнаго вопроса, мы можемъ только взяться

за экспериментальное изслѣдованіе въ лабораторіи и разрѣшить вопросъ, претерпѣваетъ ли холерный вибрионъ существенныя измѣненія подѣ влияніемъ воды, и если это такъ, то какого рода эти измѣненія.

Руководствуясь этими соображеніями, мною предпринять въ Гигіеническомъ Институтѣ проф. Шенилевскаго рядъ изслѣдованій воздѣйствія сырой водопроводной и рѣчной воды на тринадцать культуръ холерныхъ вибрионовъ самаго разнообразнаго происхожденія. Изъ этихъ 13-ти культуръ, съ которыми производились опыты, семь потерпѣли глубокія измѣненія. Вновь приобрѣтенныя свойства стали наследственными, такъ какъ передавались въ послѣдующія поколѣнія. Поколѣнія также удерживали унаследованныя качества втеченіе 15 мѣсяцевъ послѣ того, какъ были устранены воздѣйствующие факторы, въ данномъ случаѣ вода и низкая температура. Какія свойства мы имѣемъ здѣсь въ виду, это будетъ сказано въ дальнѣйшемъ. Въ силу того обстоятельства, что вновь приобрѣтенныя свойства дѣйствительно наследственны, мы находимъ самымъ удобнымъ называть новыя формы варіаціями, такъ какъ послѣднее понятіе опредѣляетъ ближе всего сущность полученныхъ нами измѣненій. Остальные 6 холерныхъ вибрионовъ сохраняли въ неизмѣненномъ видѣ морфологическія и біологическія особенности, несмотря на то, что эти вибрионы были подвергнуты очень продолжительному дѣйствію воды.

Глава IV.

Предварительное изслѣдованіе культуръ. Происхожденіе культуръ.

Въ нашемъ распоряженіи были различныя культуры какъ холерныя, такъ и культуры, природу которыхъ намъ

предстояло опредѣлить въ виду того, что онѣ были получены отъ больныхъ, носителей и изъ воды во время холерной эпидеміи. Кромѣ того нами лично были выдѣлены изъ рѣки Эмбаха вибрионы, которые мы также присоединили къ нашему матеріалу.

Культуры, составлявшія исходный матеріалъ, были слѣдующія:

1. „Vibr. Chol. W.“ — культура нашего Гигіеническаго Института 1908 года.
2. „Vibr. Chol. ст. к.“ — „ „ „ „ „ 1901 года.
3. „Vibr. Chol. И. Э. М.“ — получена изъ Института Экспериментальной Медицины въ 1908 году.
4. „Vibr. Chol. кор.“ — } получены проф. Шенилевскимъ отъ одной культуры, присланной изъ Института Эксп. Медицины въ 1910 году. (см. главу II-ую стр. 32).
5. „Vibr. Chol. длинн.“ — }
6. „Neva K.“ — } выдѣлены въ ноябрѣ изъ Невы и присланы изъ
7. „Neva Gr.“ — } Бакт. Отд. С. П. Б. Городской Лабораторіи въ 1910 г.
8. „Ch.“ — }
9. „K.“ — }
10. „Tr.“ — } Носители въ 1909 г. Культуры получены изъ той же лабораторіи въ 1910 году.
11. „M.“ — }
12. „Ph.“ — }
13. „Mk.“ — }
14. „Z1. — больной“ выдѣленъ той же лабораторіей въ 1910 году.
15. „Z. 50 — носитель“ „ „ „ „ „ 1909 „
16. „6175“ — } получены отъ больныхъ подозрительными разстройствами
17. „6185“ — } кишечника въ маѣ 1910 года внѣ холерныхъ заболѣваній той же лабораторіей.
18. „8280 — больной“ выдѣленъ отъ Татьяны П. 24 авг. 1910 г. на 30 день заболѣв., испражненія сформированныя.
19. „8231 — больной“ выдѣленъ отъ Татьяны П. 21 авг. 1910 г. на 27 день заболѣв., испражненія сформированныя.
20. „3258 — носитель“ выдѣленъ отъ Марьи Н. (двухъ лѣтъ) здоровая носительн., испражненія сформированныя. Мать болѣла холерою.
21. „3259 — носитель“ выдѣленъ отъ Анфисы Н. (шести лѣтъ) здоровая носительн., испражненія сформированныя. Мать болѣла холерою.
22. „2421 — носитель“ выдѣленъ отъ Ивана Т. (27 л.) 21 авг. 1910 г., испражн. кашицеобразныя. Въ квартирѣ было холер. заболѣваніе.
23. „2422 — носитель“ выдѣленъ отъ Якова Б. (14 л.) 21 авг. 1910 г., испражн. кашицеобразныя, изъ той же квартиры.
24. „Ново с. зд.“ изъ нефилтр. воды Ново-сѣточн. зданія. — } изъ воды Глав-
25. „Фил. 11.“ изъ фильтров. воды — } ной Станціи С. П.
26. „Рез. Б.“ изъ резервуара Б. — } Б. водопровода.
27. „L. Н.“ — }
28. „Vibr. b.“ выдѣленъ нами въ сент. 1910 г. изъ рѣки Эмбаха.

29. „Vibr. b—120“ тотъ же спустя 120 перевивокъ, произведенныхъ по три раза въ сутки.
 30. „Vibr. f“ выдѣленъ нами въ сент. 1910 г. изъ рѣки Эмбаха.
 31. „Vibr. f. ж. п.“ тотъ же послѣ трехкратнаго проведенія черезъ морскую свинку.
 32. Vibr. X-anindol., выдѣленный изъ рѣки Эмбаха, не продуцируетъ индола.
 33. „Vibr. Q.“ сходный съ „Vibr. b.“, но выдѣленъ изъ рѣки Эмбаха спустя 30 дней послѣ выдѣленія „b“.

Культуры отъ номера 16-го по 27-ой включительно получены нами также изъ Бакт. Отд. С. П. Б. Городской Лаборатори.

Своимъ изслѣдованіямъ мы предпослали предварительное ознакомленіе съ имѣвшимся у насъ матеріаломъ, съ одной стороны, для того чтобы отдѣлить изъ нихъ для предстоящихъ опытовъ настоящія холерныя культуры отъ нехолерныхъ, съ другой — чтобы выяснитъ морфологическія и нѣкоторыя изъ біологическихъ особенностей какъ холерныхъ, такъ и сходныхъ съ ними вибрионовъ, какъ они наблюдались въ ихъ естественномъ видѣ.

Выбранныя нами для опытовъ вышеозначенныя 33 культуры изслѣдовались подробнѣйшимъ образомъ на ихъ морфологическія и біологическія свойства. Въ морфологическомъ отношеніи всѣ культуры оказались типичными вибрионами, если не говорить о незначительныхъ отступленіяхъ, впрочемъ постоянно наблюдаемыхъ при холерныхъ культурахъ. Такъ напр., какъ уже выше было сказано, „Vibrio Chol. короткій“ росъ въ формѣ короткихъ толстыхъ вибрионовъ, между тѣмъ какъ „Vibrio Chol. длинный“ отличался тонкими длинными формами. Вибрионъ „фильтръ 11“ имѣлъ способность часто вырастать въ длинныя нити; такую форму онъ сохранилъ на недолгое время, а затѣмъ росъ и въ нормальной вибрионной формѣ. Надо замѣтить, что такіе переходы въ нитевидную форму наблюдались при этой культурѣ очень часто.

Изъ біологическихъ свойствъ насъ интересовали спо-

Таблица 1-ая.

Изслѣдованіе холерныхъ и холероподобныхъ культуръ.

№	Названія вибрионовъ.	Агглютинаціонный титръ.	Индолъ.	Разжиженіе желатинъ.	Число жгутиковъ.	Патогенность.	Диагнозъ.
1	Vibr. Chol. W.	1:20000	+	+	1	—	холера.
2	Vibr. Chol. ст. к.	1:20000	+	+	1	+	„
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	1:20000	+	+	1	—	„
4	Vibr. Chol. кор.	1:20000	+	+	1	—	„
5	Vibr. Chol. длинн.	1:20000	+	+	1	—	„
6	Newa K.	1:200	—	—	нѣсколько	—	не холера.
7	Newa Gr.	1:200	—	—	„	—	„
8	Ch.	1:300	—	—	„	—	„
9	K.	1:300	—	—	„	—	„
10	Tr.	1:300	—	—	„	—	„
11	M.	1:300	—	—	„	—	„
12	Ph.	1:300	—	—	„	—	„
13	Mk.	1:500	—	—	„	—	„
14	Z 1 — больной	1:50	—	—	„	—	„
15	Z 50 — носитель	1:50	—	—	„	—	„
16	6175 } Подозрительн. рас-	1:100	—	—	„	—	„
17	6185 } тройства кишечника	1:200	—	—	„	—	„
	въ холерн. забол.						
18	8280 — больной	1:20000	+	+	1	+	холера.
19	8231 — „	1:20000	+	+	1	+	„
20	3258 — носитель	1:300	—	—	нѣсколько	—	не холера.
21	3259 — „	1:20000	+	+	1	+	холера.
22	2421 — „	1:20000	+	+	1	+	„
23	2422 — „	1:20000	+	+	1	—	„
24	Ново с. зд.	1:20000	+	+	1	—	„
25	Фил. 11.	1:15000	+	+	нѣсколько	—	?
26	Рез. Б.	1:20000	+	+	1	—	холера.
27	L. H.	1:100	—	—	нѣсколько	—	не холера.
28	Vibr. „b.“	1:200	+	+	1	—	„
29	Vibr. „b.-120“	1:50	+	+	1	—	„
30	Vibr. „f.“	1:50	+	+	1	+	„
31	Vibr. „f. ж. п.“	1:200	+	+	1	+	„
32	Vibr. X-anindol.	1:50	—	+	1	—	„
33	Vibr. Q.	1:200	+	+	1	—	„

Объясненіе знаковъ: + положительн. исходъ.

— отрицательн. исходъ.

способность агглютинироваться, давать разжижение желатины и образование индола.

Для установления агглютинационного титра исследуемых культур мы пользовались макроскопической реакцией; микроскопической же реакцией мы пользовались исключительно при определении агглютинируемости колоний. Подробное описание производства макроскопической реакции изложено нами на стр. 68.

Разжижение желатины нами наблюдалось в пробирках с высоким слоем желатины при прививке уколом.

При определении индола мы предпочли реакцию Ehrlich'a, руководствуясь данными, говорящими в пользу ее, как это видно из работ Böhm¹⁾, Crossonini²⁾, Telle и Huber'a³⁾ и др.

По исследованиям последних двух авторов парадиметиламидобензальдегидовая реакция Ehrlich'a имеет большие преимущества перед методом Salkowski-Kitasato, так как она обнаруживает присутствие индола в 10 раз большем разведении, чем метод последних. Кроме того метод Ehrlich'a никогда не дает ложных указаний, что случается при пользовании методом Salkowski-Kitasato, где азотистокислый натрий с серной кислотой в бульонных культурах часто дает красное окрашивание, несмотря на отсутствие индола.

Жгутики нами окрашивались по методам Zettnow'a⁴⁾ и Perpler'a⁵⁾.

1) Böhm, A., Die Anwendung der Ehrlichschen Indolreaktion für bakteriologische Zwecke. Centrbl. f. Bakt. Abt. I. Orig. Bd. 40, 1906, p. 129.

2) Crossonini, E., Über den Nachweis von Indol in bakteriischen Kulturen mit der Ehrlichschen Methode. Archiv f. Hyg. Bd. 72, 1910, p. 161.

3) Telle, H., u. E. Huber, Kritische Betrachtungen über die Methoden des Indolnachweises in Bakterienkulturen, nebst einem Beitrage zur Frage der Indolbildung durch Typhaceen. Centrbl. f. Bakt. I. Abt. Orig. Bd. 58, 1911, p. 70.

4) Zettnow, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 30, 1899, p. 95; также Bd. 31, 1899, p. 283.

5) Perpler, Centrbl. f. Bakt. Bd. 29, 1901, p. 345.

Больше всего наше внимание было обращено на агглютинируемость вибрионов различного происхождения в виду того значения, какое придается этому признаку для диагноза холерных вибрионов, равно как и в виду замеченной нами довольно значительной агглютинируемости выделенных из рфки Эмбаха вибрионов. Относительно последних необходимо заметить, что они были выделены в то время, когда в Юрьеве не было никаких холерных или подозрительных по холере заболеваний, вследствие чего их нельзя причислить к холерным.

Испытание агглютинационной способности произведено нами при помощи сыворотки полученной из Института Экспериментальной Медицины, имевшей титры 1:15000—1:30000. В таблицах I-ой—XX-ой сведены результаты этих предварительных исследований. Не останавливаясь на патогенности культур, которая была утеряна, очевидно, у многих настоящих холерных культур, также на способности разжижать желатину, на образовании индола, встречавшихся и отсутствовавших как у холерных, так и у холероподобных вибрионов, отметим, что многочисленные жгутики встречались лишь у нехолерных вибрионов. Культура „фильтр 11“, дававшая многочисленные жгутики, оставлена нами под сомнением в виду разноречивых данных, полученных при ее исследовании.

Что касается агглютинируемости исследованных вибрионов вообще, то означенная сыворотка агглютинировала все взятые вибрионы, но в разных, резко различающихся между собою, разведениях. Одни (холерные) вибрионы агглютинировались в разведении 1:20000 (выше крайнего титра), другие (холероподобные) — в разведении от 1:50 до 1:500. Вибрионы полученные нами из Петербурга и выделенные во время холерных эпидемий, агглютинировались при несколько большем разведении сыворотки, чем выделенные нами из рфки Эмбаха.

Въ виду заявленій Köhler¹⁾, Kolle²⁾, Bordet³⁾, Hetsch и Lentz⁴⁾ о томъ, что лошадиная сыворотка сама по себѣ обладаетъ способностью агглютинировать нѣсколько вибрионы; найденная при этихъ изслѣдованіяхъ довольно высокая агглютинируемость холероподобныхъ вибрионовъ могла быть объяснена этимъ обстоятельствомъ. Поэтому для дальнѣйшаго изученія нашего матеріала мы обратились къ опредѣленію агглютинирующаго дѣйствія нормальной лошадиной сыворотки на нашъ матеріалъ. Результаты, приведенные въ таблицѣ XVIII-ой, оказались отрицательными: употребляемая нами лошадиная сыворотка не агглютинировала ни одинъ изъ вибрионовъ. Съ тою же цѣлью мы произвели далѣе опыты перекрестной агглютинаціи, приготовивъ сыворотки какъ отъ холерныхъ вибрионовъ, опредѣленныхъ нами уже въ первомъ опытѣ, такъ и отъ нѣкоторыхъ, агглютинировавшихся въ томъ же опытѣ слабо, а именно: отъ вибрионовъ „К“ (отъ носителя изъ Петербурга), („Vibr. f.“ изъ рѣки Эмбаха) и „Фильтръ 11“. Опредѣленіе послѣдняго имѣло особый интересъ, такъ какъ онъ агглютинировался антихолерной лошадиной сывороткой и не агглютинировался ни одной изъ сыворотокъ, полученныхъ иммунизацией кролика настоящими холерными вибрионами.

Прежде чѣмъ перейти къ разсмотрѣнію результатовъ этихъ опытовъ, сдѣлаемъ краткій обзоръ примѣненныхъ нами способовъ полученія кроличьихъ сыворотокъ, а также способа производства самой агглютинаціи.

1) Köhler F. Das Agglutinationsphänomen. Klin. Jahrbuch 1901, Bd. 8. Abdruck, p. 102.

2) Kolle, Ueber den jetzigen Stand der Choleradiagnose. Klin. Jahrb., 1903, Bd. 11.

3) Bordet, Mécanisme de l'Agglutination. Annales de l'Inst. Pasteur 1898 и 1896 № 4.

4) Hetsch и Lentz, Beitrag zur Frage nach der Spezifität der im Serum des normalen и Choleraimmunisierten Pferdes enthaltenen Agglutinine. Festschrift zu Ehren Kochs 1904 p. 17.

Способъ полученія агглютинирующихъ кроличьихъ сыворотокъ.

Предназначенный для иммунизации кроликъ былъ подвергнутъ предварительному наблюденію въ отношеніи его здоровья. Беременные исключались. Чтобы перемѣна условий жизни не повліяла въ худую сторону на кролика, его изолировали въ отдѣльную клѣтку, строго слѣдили за постепеннымъ привыканіемъ къ лабораторному питанію. Передъ первымъ впрыскиваніемъ опредѣлялся его вѣсъ, и производились внутривенныя впрыскиванія при соблюденіи всѣхъ правилъ асептики.

Первое впрыскиваніе заключалось во введеніи въ ушную вену нагрѣтой при 60° С. въ продолженіи одного часа, затѣмъ охлажденной до 37° С., вибрионной эмульсіи, состоявшей изъ одного ушка вибрионной агарной культуры въ одномъ к. с. стерилизованнаго физиологическаго раствора поваренной соли. Введеніе производилось весьма медленно. Реакція впрыскиванія выражалась въ сильномъ паденіи вѣса животного. Вторичное же впрыскиваніе производилось только послѣ возвращенія нормальнаго вѣса, для чего кроликъ каждый день взвѣшивался. Вторичное и третичное впрыскиванія состояли во введеніи по три ушка вибрионной культуры въ 2 куб. сант. физиологическаго раствора поваренной соли въ ушную вену, причемъ введеніе производилось также весьма медленно, во избѣжаніе образованія тромба, вслѣдствіе могущей наступить агглютинаціи вибрионовъ въ сосудѣ на мѣстѣ впрыскиванія. На десятый день послѣ третьяго впрыскиванія производилось изслѣдованіе агглютинаціоннаго титра сыворотки; въ случаѣ недостаточной высоты титра производилось внутрибрюшинное впрыскиваніе слѣдующимъ образомъ: послѣ удаленія бритвой шерсти операционное поле смазывалось іодной пастой, разрѣзывалась кожа, мускульные слои, захватывался

peritoneum пинцетомъ и вводилась вибрионная эмульсія тупой иглой въ горизонтальномъ направленіи въ брюшную полость, во избѣжаніе пораненія кишокъ. Послѣ введенія налагались два шва, и рана покрывалась коллодіемъ. Эта операція производилась подъ хлороформнымъ наркозомъ. Къ интраперитонеальному впрыскиванію приходилось прибѣгать для полученія высокихъ титровъ, чего при интравенозномъ, изъ-за опасенія образованія тромба, нельзя было достигъ. На десятый день послѣ этого, въ случаѣ полученія высокаго титра, приступали къ добыванію сыворотки. При соблюденіи всѣхъ правилъ асептики кровь бралась или изъ *vena iugularis* или изъ *arteria carotis* при полномъ наркозѣ. Подробныхъ протоколовъ, веденныхъ при иммунизации кроликовъ, мы не считаемъ нужнымъ, здѣсь прилагать, такъ какъ они ничѣмъ не отличаются отъ обычныхъ приѣмовъ лабораторной практики. Послѣ добыванія крови въ стерильныхъ пробиркахъ послѣднія ставились на одинъ часъ въ термостатъ. По свертываніи крови пробирка оставлялась на 12 час. при температурѣ $+10^{\circ}$ C. По истеченіи этого времени сыворотка разливалась маленькими порціями въ стерильныя трубочки. Если онѣ предназначались для долгаго храненія, то къ сывороткѣ прибавлялось нѣсколько капель хлороформа, послѣ чего трубочки запаивались.

Производство перекрестной агглютинаціи.

Массовое производство перекрестной агглютинаціи совершалось слѣдующимъ образомъ: По три пробирки 24-хъ часовой культуры смывались въ извѣстномъ количествѣ, смотря по росту культуры, стерильнымъ фізіологическимъ растворомъ поваренной соли. Эмульсія ставилась на 1 часъ въ термостатъ для констатированія отсутствія самопроизвольной агглютинаціи. Послѣ этого эмульсія разливалась особыми стерильными пипетками емкостью въ $\frac{1}{2}$ к. с. въ

особыя маленькія агглютинаціонныя пробирки, на которыхъ заранѣе была отмѣчена степень разведенія прибавляемой туда сыворотки также въ количествѣ $\frac{1}{2}$ к. с., такъ что въ результатѣ разведенія были слѣдующія: 1:50; 1:100; 1:200; 1:300; 1:500; 1:1000; 1:5000; 1:8000; 1:10000; 1:12000; 1:15000; 1:20000. Приготовленные такимъ образомъ пробирки помѣщались въ особые стаканы, на которыхъ было отмѣчено названіе испытуемой сыворотки, причемъ къ одной пробиркѣ съ эмульсіей прибавлялось $\frac{1}{2}$ куб. сант. фізіологическаго раствора поваренной соли для того, чтобы и здѣсь убѣдиться въ отсутствіи самопроизвольной агглютинаціи. Потомъ стаканы ставились въ термостатъ. Что касается времени наблюденія, то мы знаемъ на основаніи своихъ собственныхъ наблюденій, согласующихся съ наблюденіями Konrich'a¹⁾ и Fromme²⁾, что время имѣетъ для агглютинаціи гораздо большее значеніе, чѣмъ температура. Поэтому наблюденія производились нами черезъ $\frac{1}{2}$ часа, 1 часъ, 2 ч., 6 часовъ и черезъ 12 часовъ. Въ тѣхъ случаяхъ, гдѣ культуры агглютинировались самопроизвольно, мы прибѣгали къ обычному способу частаго пересѣиванія ихъ на свѣжую питательную среду, какъ это дѣлаютъ Friedberger, Luerssen³⁾ и др., послѣ чего такая агглютинація исчезала, и тогда только приступали къ производству перепрестной агглютинаціи.

Опираясь на данныя Goldberg'a⁴⁾, Löwit и Schwarz'a⁵⁾, Posselt и v. Sagasser'a⁶⁾ относительно

1) Konrich, Ueber den Einfluss von Wärme und Zeit auf den Ablauf der Agglutination. *Centrbl. f. Bact. Orig.* Bd. 48, p. 92.

2) Fromme, Ueber einen atypischen Typhusstamm. *Centrbl. f. Bact. Orig.* 1911. Bd. 58. p. 448.

3) Friedberger, E., и A. Luerssen, Zur bakteriologischen Choleradiagnose. *Deutsch. med. Wochenschr.* № 40, 1905.

4) Goldberg, Die Agglutinationsreaktion bei Infektion verschiedenen Grades. *Centrbl. f. Bakt.*, 1901, Bd. 30, p. 605.

5) Löwit и Schwarz, Ueber Baktericidie u. Agglutination im Normalblute. *Zeitsch. f. Heilkunde*, 1903, Bd. 24, H. 8.

6) Posselt и v. Sagasser, Ueber Beeinflussung der Agglutinine durch specif. Absorptionen etc. *Wien. klin. Wochenschr.* 1903, № 24.

того, что нормальная кроличья сыворотка также агглютинирует вибрионы, мы производили агглютинацию съ этой сывороткой, но пришли къ отрицательному результату. (См. табл. XIX).

Полученные отъ перекрестной агглютинаціи результаты мы приводимъ въ прилагаемыхъ въ концѣ нашей работы таблицахъ. Въ нихъ вмѣстѣ съ тѣмъ показаны и опыты агглютинаціи надъ полученными нами изъ нѣкоторыхъ холерныхъ культуръ варіаціями (См. ниже).

Испытаніе введенныхъ въ опыты культуръ при помощи кроличьей холерной агглютинирующей сыворотки подтвердило результаты испытанія ихъ лошадиной холерной сывороткой. При сравненіи таблицы лошадиной холерной агглютинирующей сыворотки лабораторіи форта Александра I-го (таблица XX) со всѣми 13-ью таблицами кроличьихъ холерныхъ агглютинирующихъ сыворотокъ (I—V; VII—XIV) это наглядно видно.

Однако здѣсь есть и нѣкоторая разница, касающаяся тѣхъ вибрионовъ, которые лошадиной сывороткой форта Александра I агглютинировались лишь при малыхъ разведеніяхъ и которые мы склонны признавать нехолерными. Кроличьи сыворотки, полученные отъ несомнѣнно холерныхъ вибрионовъ, или совсѣмъ не агглютинировали ихъ, или агглютинировали значительно слабѣ лошадиной сыворотки и обыкновенно не больше какъ въ разведеніи 1:50. Исключеній изъ этого правила немного. Наибольшею агглютинируемостью по отношенію къ нѣкоторымъ сывороткамъ обладалъ вибрионъ „К.“ (табл. V и XIII) дававшій иногда склеиваніе еще при разведеніи 1:300 и „М“, агглютинировавшійся иногда въ разведеніи 1:200 (табл. II и III). Совершенно непонятный результатъ получился отъ вибриона „6175“, давшего съ сывороткой отъ вибриона „8280“ агглютинацію — 1:1000 (табл. VII), а съ другими или совсѣмъ не агглютинировался, или слабо (1:200).

Выдѣленные нами изъ р. Эмбаха вибрионы хорошо агглютинировались сывороткой, полученной отъ одного изъ нихъ, что указываетъ на полную тождественность ихъ (табл. XV). Всѣ они также незначительно, до 1:300, агглютинировались сывороткой холерного вибриона „3259 — носитель“ (табл. IX).

Трудно сказать, чѣмъ объяснить такія отступленія. Менѣе всего мы могли бы думать о какой либо погрѣшности въ техникахъ агглютинаціи, такъ какъ мы всегда обращали вниманіе на то, чтобы опыты были поставлены совершенно однообразно.

Во всякомъ случаѣ, опыты съ перекрестной агглютинаціей показали намъ совершенно опредѣленно, что изъ нашего матеріала слѣдуетъ считать за холерные вибрионы и что относится къ холероподобнымъ. Разница въ агглютинаціонномъ титрѣ громадна: холерные вибрионы агглютинировались всѣми сыворотками безъ исключенія въ крайнихъ степеняхъ ихъ разведенія; нехолерные — лишь въ слабыхъ, непревышающихъ 1:300, разведеніяхъ.

Исключеніе представляетъ вибрионъ „Фильтръ 11“, который лошадиной холерной агглютинирующей сывороткой лабораторіи форта Александра I-го агглютинировался еще въ разведеніи 1:15000 и вслѣдствіе этого долженъ быть признанъ настоящимъ холернымъ вибриономъ, между тѣмъ всѣми 11-ью кроличьими холерными агглютинирующими сыворотками не агглютинировался. Это обстоятельство противорѣчило первому діагнозу вслѣдствіе его неагглютинируемости кроличьей холерной сывороткой. Такимъ образомъ при опредѣленіи подлинности вибриона „Фильтръ 11“ встрѣчается на первыхъ же порахъ противорѣчіе, затрудняющее опредѣленно высказаться о природѣ его. Морфологически этотъ вибрионъ отличался отъ холерного тѣмъ, что имѣлъ не одинъ, а нѣсколько жгутиковъ, но, такъ какъ это не могло имѣть еще рѣшающаго значенія для діагноза этого

вибріона, то нами было предпринято иммунизирование имъ кролика для получения специфической агглютинирующей сыворотки. Какъ намъ показываетъ таблица XIII и этотъ опытъ рѣшающаго значенія не имѣлъ, такъ какъ сыворотка вибріона „Фильтръ 11“ агглютинируетъ введенные въ опытъ холерные вибріоны также, какъ и другія сыворотки, полученные отъ несомнѣнныхъ холерныхъ вибріоновъ. Такимъ образомъ осталось не выясненнымъ, съ какимъ вибріономъ въ данномъ случаѣ мы имѣли дѣло: съ холернымъ, или холероподобнымъ.

И такъ, для нижеслѣдующихъ опытовъ изъ всего матеріала нами взяты слѣдующіе холерные вибріоны:

- 1) „Vibr. Cholerae W.“
- 2) „Vibr. Cholerae ст. к.“
- 3) „Vibr. Cholerae И. Э. М.“
- 4) „Vibr. Cholerae кор.“
- 5) „Vibr. Cholerae длинн.“
- 6) „8280 — больной.“
- 7) „8231 — „
- 8) „3259 — носитель“
- 9) „2421 — „
- 10) „2422 — „
- 11) „Ново с. зд.“
- 12) „Рез. Б.“

13) Далѣе мы ввели въ опыты также и вибріонъ „Фил. 11“, хотя относительно его и осталось не выясненнымъ, принадлежитъ-ли онъ къ холернымъ или нѣтъ.

Глава V.

Ходъ изслѣдованія и главнѣйшіе результаты.

При изслѣдованіи воздѣйствія сырой воды на холерные вибріоны мы рѣшили придерживаться тѣхъ условій, которыя ближе всего подходятъ къ природнымъ и въ этихъ видахъ употребляли только сырую воду. Какую важную роль въ данномъ случаѣ можетъ играть сырая вода, видно изъ слѣдующихъ соображеній. Какъ намъ извѣстно, сырая вода содержитъ въ себѣ простѣйшія, которые въ поискахъ за пищей пожираютъ все, что можетъ служить имъ таковой. Введенныя въ сырую воду бактеріи являются весьма желанной добычей для простѣйшихъ, которыя пользуются бактеріями, какъ пищевымъ матеріаломъ. Этому „водяному“ фагоцитозу подлежатъ прежде всего погибшіе или ослабленные индивидуумы, не имѣющіе большихъ шансовъ далѣе существовать въ водѣ. Долѣе всего ему противустоятъ тѣ, которые лучше приспособились къ новымъ условіямъ существованія и могутъ сохранять свою жизнеспособность и устойчивость наравнѣ съ водяными бактеріями, которыя вообще жертвою фагоцитоза становятся въ значительно меньшей степени. Если изъ воды, зараженной холерными вибріонами, выдѣлять ихъ во время полнаго развитія простѣйшихъ, но раньше окончательной гибели вибріоновъ, то можно достигнуть выдѣленія такихъ индивидуумовъ, которые уже носятъ въ себѣ тѣ или другія, пока не обнаруживающіеся ничѣмъ, задатки приспособленія. Пересаживая снова эти вибріоны на воду, можно эти задатки усилить до обнаруженія ихъ въ видѣ того или другого новаго свойства.

Стерилизованная вода, къ которой прибѣгали всѣ авторы, имѣвшіе цѣлью опредѣлить вліяніе воды на холерные вибріоны и другія бактеріи, представляютъ совершенно другія

В о д а.			
Сухой остатокъ при 100° Ц.	210,0	рѣки Эмбаха ¹⁾	452,00
Прок. остатокъ.	152,9	водопровода У-га ²⁾	362,00
Убыль отъ прокаливанія.	57,1		90,00
Дѣятельность.	Общая.	10,1	18,0
	Постоянная.	3,60	3,5
	Устранимая.	6,50	14,5
Окись кальція CaO.	70,58		117,00
Окись магнезія MgO.	20,84		43,24
Закись желѣза FeO.	стѣды		
Хлоръ Cl.	4,3		24,85
Сѣрная кислота SO ₃ .	стѣды		11,67
Окисляемость въ миллигр. кислор.	6,36		1,0
Азотистая кисл. N ₂ O ₃ .	0		0
Азотная кислота N ₂ O ₅ .	0,71		50,40
Амміакъ NH ₃ .	0,27		0
Бактеріи въ 1 к. с.	22000		мало

1) По даннымъ Д-ра А. П. Раммута, Сборникъ Раб. Гигіен. Лаб. Юрьевск. Унив. вып. I, 1902.
2) По даннымъ Д-ра П. Манделштама, Дисс. 1894. "О холерѣ". (Дѣятельность опредѣлялась въ Лаботоріи Гиг. Инст.)

Анализъ воды.

соотношенія. Вслѣдствіе отсутствія въ ней простѣйшихъ, никакого естественнаго отбора внесенныхъ бактерій не происходитъ. Бактеріи частью размножаются, частью погибаютъ. Новыя поколѣнія растутъ въ присутствіи обмѣна веществъ тѣхъ же бактерій и продуктовъ ихъ аутолиза. Эти факторы могутъ вызвать, какъ показываютъ приведенные въ литературномъ обзорѣ факты, большею частью временныя измѣненія бактерій. Кромѣ того стерилизованная вода отличается отъ сырой не только по своему біологическому составу, но и химическому, что, конечно, естественнымъ условіямъ природы не соответствуетъ.

Въ виду этихъ соображеній для повѣрки нашихъ опытовъ мы прибѣгали къ стерилизованной водѣ лишь въ крайнихъ случаяхъ въ виду физической невозможности производить кропотливую работу пересѣвовъ тринадцати избранныхъ нами вибрионовъ.

Для испытанія дѣйствія воды на вибрионы нами была взята вода изъ двухъ источниковъ: университетскаго — водопроводнаго и рѣки Эмбаха.

Воды этихъ двухъ источниковъ довольно рѣзко отличаются между собою, какъ показываетъ химическій анализъ ихъ. Водопроводная вода сравнительно съ рѣчной содержитъ больше сухого остатка, больше солей щелочноземельныхъ металловъ, хлора, сѣрной кислоты и мало органическихъ веществъ.

Методика пассажей холерныхъ вибрионовъ черезъ сырую воду.

Введенныя въ воду бактеріи служатъ стимуломъ для развитія простѣйшихъ и погибаютъ отъ нихъ втеченіе нѣсколькихъ дней, обыкновенно отъ 8-ми до 21 дня при температурѣ 11—12° С. (Проф. Е. А. Шенилевскій „Къ вопросу о судьбѣ тифозныхъ бактерій въ водѣ“¹⁾). Поэтому

1) Вѣстн. Общ. Гигіен., Суд. и Практ. Мед. 1908, сент.

чтобы обезпечить преэссенность культуры и достигъ долговременнаго дѣйствія на нее воды, мы должны были прибѣгнуть къ методу пассажей холерныхъ вибрионовъ черезъ воду, т. е. по прошествіи нѣсколькихъ дней выдѣлять внесенные въ воду вибрионы, выращивать на агарѣ и затѣмъ снова вводить въ свѣжую порцію воды.

Методика наша заключалась въ слѣдующемъ: въ стерильную колбу емкостью въ 300 к. с. вливалось 200 к. с. сырой воды для одного ряда опытовъ артезіанской водопроводной, для другого — рѣчной рѣки Эмбаха. До разливанія водопроводной въ стерильныя колбы предварительно давали свободу водѣ течъ въ продолженіе $\frac{1}{2}$ часа для очищенія водопроводныхъ трубъ. Добываніе же рѣчной воды производилось такъ: предварительно стерилизованная бутылка съ механически открываемой притертой пробкой погружалась посредникъ рѣки подѣ поверхность воды, механически открывалась пробка, и бутылка наполнялась водой. Набранная такимъ образомъ вода сейчасъ же переносилась въ лабораторію и тамъ разливалась въ колбы. Вибрионный матеріалъ вводился въ колбы не раньше, какъ вода принимала температуру въ 10° С. Температура устанавливалась такимъ образомъ: въ отдѣльную колбу наливалась вода, въ которую вставлялся термометръ. Когда колба достигала температуры въ 10° С., вводилась культура въ колбы, предназначенныя для опытовъ. Въ такія колбы вносились вибрионы въ количествѣ одного ушка, послѣ чего онѣ закупоривались стерильными ватными пробками. Колбы оставались при температурѣ окружающаго воздуха въ 10° С. безъ доступа прямого солнечнаго свѣта. На каждый 4-ый, 5-ый, 6-ой и, если возможно на 7-ой и 8-ой дни, размазывалось одно ушко на поверхности агара. Выдѣленные такимъ образомъ вибрионы отвивались на косою агаръ и, послѣ предварительнаго изслѣдованія ихъ на морфологическія и біологическія свойства, тотчасъ же переводились на

новую колбу съ такою же водою, изъ которой они были выдѣлены.

Рядомъ съ колбами засѣянными культурами были поставлены въ тѣ же условія контрольныя колбы съ водою, которая также вымазывалась на поверхности агара, чтобы имѣть возможность сравнивать флору воды контрольныхъ колбъ съ колбами опытовъ. Такой циклъ операцій представлялъ собой одинъ водный пассажъ.

При изслѣдованіи взятыхъ въ опыты культуръ, какъ и при всѣхъ дальнѣйшихъ изслѣдованіяхъ вновь выдѣленныхъ изъ водныхъ пассажей культуръ, мы не ставили себѣ задачей изслѣдовать ихъ всѣми существующими методами, а ограничивались лишь самыми употребительнѣйшими какъ-то: опредѣленіемъ предѣла агглютинируемости, способности давать индолъ, разжижать желатину, кромѣ того производилось подробное микроскопическое изслѣдованіе. Вирулентность же опредѣлялась только передъ исполненіемъ водныхъ пассажей и послѣ нихъ. Производство реакцій Pfeiffer'a, выработываніе гемолизиновъ, реакцій связыванія комплемента и др. при исполненіи нашей работы являлось бы технически совершенно не исполнимымъ трудомъ, если принять во вниманіе, что намъ приходилось черезъ каждые пять дней изслѣдовать 13 культуръ изъ пассажей водопроводной и 13 культуръ изъ пассажей черезъ рѣчную воду на предѣлъ агглютинируемости, на индоловую реакцію и на разжиженіе желатины. Производить же черезъ каждые пять дней помимо названныхъ реакцій еще по 26 реакцій Pfeiffer'a, изслѣдованіе на гемолизины и на реакцій связыванія комплемента было-бы совершенно немыслимо.

Порядокъ изслѣдованій и главнѣйшіе результаты ихъ.

Порядокъ изслѣдованій и главнѣйшіе результаты ихъ для болѣе легкаго обозрѣнія сведены нами въ прилагае-

мыхъ таблицахъ (2-ой и 3-ей) согласно нашимъ протокольнымъ записямъ.

Въ нихъ, кромѣ названія культуръ, ихъ морфологическаго вида и агглютинаціоннаго титра до пассажа римскими цифрами отмѣчены пассажи по порядку. Въ графѣ каждого пассажа занесено: продолжительность пребыванія культуръ въ водѣ, агглютинируемость въ крайнихъ разведеніяхъ сыворотки и морфологическій видъ. Въ концѣ таблицы обозначено общее число дней, втеченіе которыхъ культура подвергалась дѣйствію воды и результатъ, если онъ выражался наступленіемъ варіаціи. Культуры 1, 2 и 3 дали варіацію послѣ XVIII, XIX и XIV пассажей. Культуры 4 и 5 не обнаружили біологическихъ измѣненій, морфологически же короткій типъ (4) переходитъ въ длинный (5) и обратно. Остальныя 8 культуръ до 15-го пассажа включительно не дали никакихъ измѣненій; опыты пассажей съ ними были на этомъ закончены.

Предполагая, однако, что и эти культуры до нѣкоторой степени подготовлены къ наступленію варіаціи, мы въ дальнѣйшемъ сохраняли ихъ въ той же водѣ, но стерилизованной и такимъ образомъ измѣнили условія опыта. Изъ нихъ у 3-ехъ замѣчены тѣ или другія измѣненія, отчетъ о которыхъ мы даемъ ниже.

Замѣтимъ здѣсь, что, какъ видно изъ таблицы, ни морфологія, ни агглютинаціонный титръ втеченіе всего періода пассажей не измѣнялись. Небольшимъ колебаніямъ въ способности агглютинироваться, не превышавшимъ обычно разницы въ титрѣ на 1:2000, едва ли можно придавать значеніе, тѣмъ болѣе что ослабленіе ея проходило, и передъ наступленіемъ варіаціи титръ былъ первоначальный.

Таблица 3-тя
многократныхъ пассажей вибріоновъ черезъ сырую рѣчную
воду рѣки Эмбаха.

№№ культуръ.	П а с с а ж и.			I			II			III			IV			V			VI			VII			VIII			IX			X			XI			XII			XIII			XIV			XV			XVI			XVII			XVIII			XIX			XX			XXI			Сумма дней пребыванія культуры въ водѣ.	Результаты.	№№ культуръ.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																													
	Названія культуръ.	Морф. видъ до пассажа.	Аггл. титръ до пассажа.	Продолжительность I-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ пассажа.	Морф. видъ послѣ пассажа.	Продолжительность II-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ II-го пассажа.	Морф. видъ послѣ II-го пассажа.	Продолжительность III-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ III-го пассажа.	Морф. видъ послѣ III-го пассажа.	Продолжительность IV-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ IV-го пассажа.	Морф. видъ послѣ IV-го пассажа.	Продолжительность V-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ V-го пассажа.	Морф. видъ послѣ V-го пассажа.	Продолжительность VI-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ VI-го пассажа.	Морф. видъ послѣ VI-го пассажа.	Продолжительность VII-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ VII-го пассажа.	Морф. видъ послѣ VII-го пассажа.	Продолжительность VIII-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ VIII-го пассажа.	Морф. видъ послѣ VIII-го пассажа.	Продолжительность IX-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ IX-го пассажа.	Морф. видъ послѣ IX-го пассажа.	Продолжительность X-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ X-го пассажа.	Морф. видъ послѣ X-го пассажа.	Продолжительность XI-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ XI-го пассажа.	Морф. видъ послѣ XI-го пассажа.	Продолжительность XII-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ XII-го пассажа.	Морф. видъ послѣ XII-го пассажа.	Продолжительность XIII-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ XIII-го пассажа.	Морф. видъ послѣ XIII-го пассажа.	Продолжительность XIV-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ XIV-го пассажа.	Морф. видъ послѣ XIV-го пассажа.	Продолжительность XV-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ XV-го пассажа.	Морф. видъ послѣ XV-го пассажа.	Продолжительность XVI-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ XVI-го пассажа.	Морф. видъ послѣ XVI-го пассажа.	Продолжительность XVII-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ XVII-го пассажа.	Морф. видъ послѣ XVII-го пассажа.	Продолжительность XVIII-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ XVIII-го пассажа.	Морф. видъ послѣ XVIII-го пассажа.	Продолжительность XIX-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ XIX-го пассажа.	Морф. видъ послѣ XIX-го пассажа.	Продолжительность XX-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ XX-го пассажа.	Морф. видъ послѣ XX-го пассажа.	Продолжительность XXI-го пассажа.	Аггл. титръ послѣ XXI-го пассажа.	Морф. видъ послѣ XXI-го пассажа.																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																																
																																																																						дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни	дни

Глава VI.

Варіації, полученныя при дѣйстви сырой водопроводной воды Университета на холерные вибрионы.

1. Варіація „Vibr. Chol. W.“

„Vibr. Chol. W.“ былъ проведенъ черезъ сырую водопроводную воду Университета 18 разъ безъ измѣненія формы и біологическихъ свойствъ, какъ это видно изъ таблицы 2-ой.

Послѣ послѣ 18-го воднаго пассажа при температурѣ въ 37° С. также далъ колоніи вибрионовъ, не носившихъ никакихъ признаковъ измѣненій. Но будучи оставленъ на 3 дня при комнатной температурѣ, онъ далъ среди этихъ колоній много другихъ небольшихъ и свѣтлыхъ.

Микроскопическое изслѣдованіе обнаружило въ нихъ очень мелкіе вибрионы, рѣзко отличающіеся отъ нормальныхъ (табл. I рис. 10). Большинство экземпляровъ состоитъ изъ маленькихъ изогнутымъ съ острыми концами палочекъ. Встрѣчаются коккообразныя формы и диплобациллы.

Способность агглютинироваться, какъ видно изъ всѣхъ 20-ти таблицъ, совершенно утеряна. Не агглютинируетъ его также и сыворотка, полученная отъ исходной культуры.

Индолъ не вырабатывается. Исходная культура его давала.

Желатина разжижается очень медленно.

Жгутики отсутствуют.

Подвижности нѣтъ.

Ростъ при 37° С. очень незначительный; черезъ три дня культивированія при этой температурѣ поги-

баеть. При 15° С. ростъ удовлетворительный, жизнеспособность сохраняется неограниченно долго.

Послѣдовательное наблюденіе. Втеченіе 10-ти мѣсяцевъ эта „варіація *Vibr. Chol. W.*“ была пересѣяна 98 разъ.

За все это время пріобрѣтенныя свойства оставались безъ измѣненія.

При дальнѣйшей культивировкѣ этой варіаціи обнаружилась нѣкоторыя особенности, указывающія какъ бы на нѣкоторую неустойчивость ея. Эти особенности заключаются въ слѣдующемъ: по прошествіи 10-ти мѣсяцевъ, втеченіе которыхъ варіація не измѣнялась при культивированіи ея на агарѣ, она вновь стала пріобрѣтать способность расти при 37° С. Изъ посѣва при этой температурѣ выросла, однако, лишь небольшая часть; остальная погибла.

Выросшія на агарѣ при 37° С. колоніи давали уже вибрионы въ крайне измѣнчивой и разнообразной до неузнаваемости формѣ. Здѣсь мы видимъ гипертрофическія формы (табл. I рис. 11-ый) представляющія собою кокковья, яйцевидныя, шаровидныя и другія образованія. Замѣчаются шарики съ проростками, завитые въ спираль гигантскіе спирали, довольно длинныя нити, могущія имѣть на одномъ концѣ вздутія и такимъ образомъ принимать форму сперматозоида. Далѣе замѣчаются толстые вздутые вибрионныя формы и проч.

Окрашиваемость всѣхъ этихъ образованій не однообразна. Имѣются темно и слабо окрашенныя формы, причемъ главнымъ образомъ вибрионныя или близкія къ нимъ окрашены темнѣе, чѣмъ яйцевидныя.

Эти формы напоминаютъ намъ дегенеративныя или инволюціонныя формы, полученныя авторами, прибавлявшими къ питательной средѣ соли литія. По всей вѣроятности ихъ и слѣдуетъ считать за таковыя. Моментомъ, дегенерирующимъ полученную нами разновидность мелкихъ

вибрионовъ, надо считать температуру въ 37° С., которая теперь стала для этихъ вибрионовъ несвойственной.

Наши попытки пріучить эту варіацію мелкихъ вибрионовъ къ росту при 37° С. пока не увѣнчались успѣхомъ, хотя нужно отмѣтить, что намъ всетаки удалось нѣсколько измѣнить гипертрофическую форму. 30 дальнѣйшихъ пересѣвовъ и выращиваніе при 37° С. этихъ гипертрофическихъ формъ постепенно вело къ полученію роста большихъ вибрионныхъ формъ, которыя мы видимъ на рис. 12-омъ I табл. Если эти формы и далеки еще отъ нормальной холернаго вибриона, то мы всеже достигли роста въ вибрионной формѣ, хотя и отличающейся по величинѣ рѣзко отъ нормальной.

Какія либо измѣненія въ смыслѣ возврата къ нормальному типу въ біологическихъ свойствахъ не замѣчались. На этихъ результатахъ мы пока пріостановили наши наблюденія, и дальнѣйшій ходъ развитія этой варіаціи мы надѣемся прослѣдить въ будущемъ, а пока ничего опредѣленнаго относительно этого развитія мы сказать не можемъ.

И такъ, полученная варіація „*Vibr. Chol. W.*“ имѣла слѣдующія особенности:

форму мелкихъ вибрионовъ, не имѣющихъ жгутиковъ;
отсутствіе способности давать индолъ и агглютинироваться холерными сыворотками, сильно пониженную способность разжижать желатину;

потерю способности расти при 37° С.;

хорошій ростъ и сохраненіе жизнеспособности при 15° С.

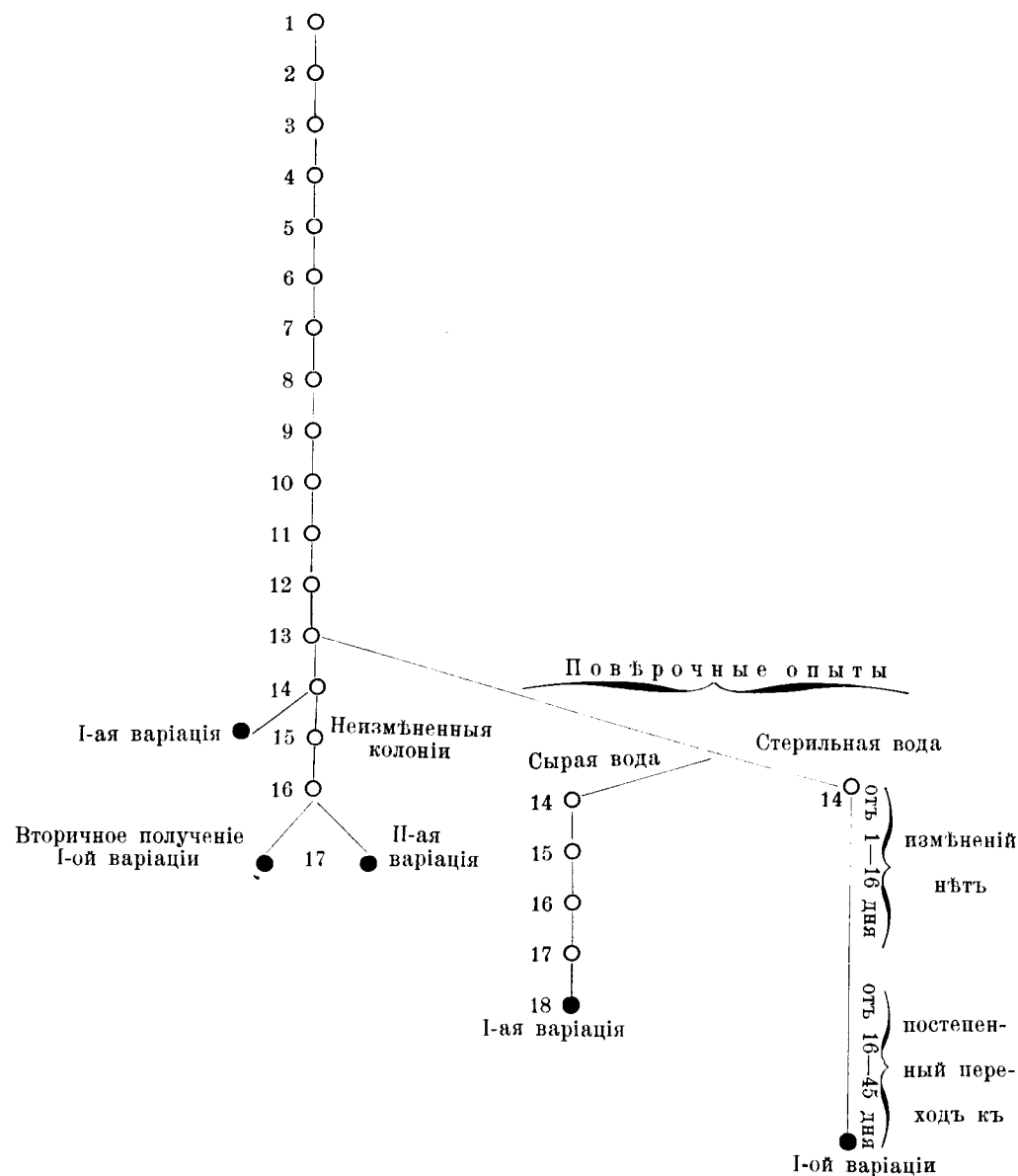
Нѣкоторый возвратъ къ исходной культурѣ замѣчается, но температура въ 37° С. всеже легко ведетъ къ дегенерациі.

2. Варіація „*Vibr. Chol. И. Э. М.*“

При изученіи дѣйствія воды на „*Vibr. Chol. И. Э. М.*“ мы получили двоякаго рода варіаціи и присоединили къ нему еще повѣрочные опыты, давшіе также одну изъ нихъ.

Таблица 4-ая.

Схема водныхъ пассажировъ и повѣрочныхъ опы-
товъ, давшихъ въ послѣдствіи I-ую и II-ую ва-
риаціи „Vibr. Cholerae H. Э. М.“



Объясненія къ схемѣ.

○ обозначает одинъ водный пассажъ.
● „ вариацию.

Въ цѣляхъ наиболѣе яснаго представленія о ходѣ изслѣдованій, мы прилагаемъ для руководства схему послѣдовательно проведенныхъ пассажей. Изъ этой схемы видно, что одна вариация (I) получена была отъ 14-го пассажа, послѣ того какъ культура находилась подъ дѣйствіемъ воды Университетскаго водопровода втеченіе 84 дней. Измѣненію подвергались не всѣ вибрионы, такъ какъ одна часть ихъ продолжала давать колоніи съ неизмѣненными формами. Отливъ вариацию, мы продолжали проводить черезъ воду эти неизмѣнившіеся холерные вибрионы. Послѣ 16-го пассажа отъ начала нами были получены и отъ нихъ измѣненные вибрионы, но не въ видѣ одной вариации, а въ видѣ двухъ сразу. Одна изъ нихъ представляла собою ту же вариацию, которая получена была отъ 14-го пассажа и которую мы обозначили римской цифрой I. Другая была отлична отъ первой и описана нами далѣе подъ названіемъ „вариация II Vibr. Chol. II. Э. М.“

Въ этой схемѣ представлены также повѣрочные опыты, для которыхъ взяты были неизмѣненные еще вибріоны 13-го пассажа. Они дали также въ результатъ варіацію I. Эти опыты описаны ниже отдѣльно. Варіація I, появившаяся внезапно послѣ 14-го пассажа „Vibr. Chol. И. Э. М.“ росла какъ при температурѣ въ 37° С., такъ и при 15° С. Но въ томъ и другомъ случаѣ морфологическій видъ вибріоновъ былъ различенъ. Поэтому мы опишемъ ихъ отдѣльно другъ отъ друга.

Вариация I-ая „Vibr. Cholerae И. Э. М.“ при 37° С.

На препаратѣ 24-хъ часовой агаровой культуры этой варіаціи оказывалась смѣсь самыхъ разнообразныхъ формъ, начиная отъ нормальнаго вибриона и кончая вздутыми шарообразными клѣтками, похожими на дрожжи. Эти образоанія не окрашиваются равномерно, и при болѣе сильномъ увеличеніи мы различаемъ какъ бы нѣкоторую

структуру; внутри больших шаровидных образований видны неокрашенные мѣста, которыя можно было бы сравнить съ вакуолями; нѣкоторые шары почти совсѣмъ не окрашиваются, другіе — только отчасти. Содержимое шаровъ можетъ имѣть зернистую структуру. Но имѣются и шары хорошо окрашивающіеся.

Часто замѣчалась неокрашенная капсула. Всѣ эти формы трудно поддаются описанію, и мы поэтому прибѣгаемъ къ микрофотографическимъ снимкамъ препаратовъ изъ этихъ культуръ. На I-ой таблицѣ микрофотограммъ мы видимъ первый рисунокъ слѣва, представляющій картину нормальной холерной культуры, помѣщенный здѣсь для сравненія съ нимъ остальныхъ изображеній. На 4-омъ, 6-омъ, 7-омъ и 8-мъ рис. табл. I-ой микроф. мы видимъ опять таки различнѣйшія формы. 6-ой рисунокъ изображаетъ сперматозоидныя формы, образованіе которыхъ можно себѣ объяснить проростаніемъ овальныхъ формъ въ нити; вообще нужно замѣтить, что такое проростаніе или почкованіе весьма часто наблюдается. 9-ый рисунокъ показываетъ намъ шарики при увеличеніи 1:1500, между тѣмъ какъ другіе сняты при увеличеніи 1:1000. Замѣченное во время водныхъ пассажей выростаніе вибрионовъ въ длинныя нити повторялось довольно часто, но не оказалось постояннымъ свойствомъ, такъ какъ скоро терялось. Такое скопленіе нитей мы видимъ на 5-омъ рис. табл. I; рядомъ съ нимъ (4) мы находимъ среди гипертрофическихъ формъ нашей варіаціи такія же длинныя нити. Жгутиковъ у этихъ формъ обнаружить не удавалось. Онѣ неподвижны. При дальнѣйшемъ культивированіи при 37° С. эти формы не измѣнялись, причемъ надо замѣтить, что культура удерживала гипертрофическія формы втеченіе 15-и мѣсяцевъ, несмотря на то, что она за это время была пересѣяна 350 разъ.

Варіація I-ая „Vibr. Cholerae И. Э. М.“ при 15° С.

Микроскопическое изслѣдованіе культуры варіаціи, выращенной при 15° С., показало, что она состояла изъ вибрионной формы; послѣдняя не обладала постоянствомъ; дальнѣйшее культивированіе ея при 15° С. обнаруживало то формы настоящихъ холерныхъ вибрионовъ, то утолщенные и удлинненные типы; вибрионы часто теряли общую изогнутость, чѣмъ они отличались нѣсколько отъ исходной культуры. Также замѣчались у нихъ и рѣзко окрашенные полярныя зерна (срав. рис. 17 табл. II). Въ общемъ эта варіація представляла картину, изображенную на рис. 3-емъ таблицы I-ой. При окраскѣ на жгутики обнаруживалось присутствіе таковыхъ. Вибрионы обладали движеніемъ.

При выращиваніи этой варіаціи при температурѣ въ 37° С. получались неизмѣнно тѣ же самыя формы, которыя наблюдались и у варіаціи, непосредственно выращенной изъ чашекъ при этой температурѣ.

Мы привели описаніе морфологическихъ особенностей полученной варіаціи, придерживаясь намѣренно того порядка, въ какомъ мы ихъ получили и изучали. Но, очевидно, здѣсь дѣло идетъ объ одной и той же разновидности, отличающейся способностью давать только различныя формы при температурѣ въ 37° С. и 15° С. На это указываетъ и только что приведенный фактъ роста при температурѣ въ 37° С. въ гипертрофическихъ формахъ культуръ, выращиваемыхъ съ самаго начала при 15° С., и обратно, способность культуръ, описанныхъ подъ названіемъ „варіаціи I“ при температурѣ въ 37° С., давать смѣшанныя формы въ томъ случаѣ, если онѣ оставлены при комнатной температурѣ на нѣсколько дней послѣ роста ея въ термостатѣ. Въ этомъ случаѣ среди шарообразныхъ и другихъ формъ появляются и вибрионы, какъ это видно на рис. 2 табл. I.

На общность той и другой формы указываетъ, далѣе, полное сходство ихъ біологическихъ свойствъ, а именно:

индолъ не продуцируется, желатина разжижается лишь на 5-ый день;

способность агглютинироваться совершенно утеряна;

сыворотка, полученная отъ иммунизированія этой вариацией кролика, агглютинировала какъ ее самое, такъ и другіе холерные вибрионы (см. табл. XVI);

ростъ на агарѣ при температурѣ въ 15° С. удовлетворительный; при температурѣ въ 37° С. — очень слабый, по мѣстамъ штрихами;

вирулентность потеряна. Цѣлая культура, вприснутая въ брюшную полость морской свинки, не вызывала никакой реакціи, тогда какъ двѣ петли исходной культуры вызывали у морской свинки тяжкое заболѣваніе.

Всѣ эти біологическія особенности вариации „Vibr. Chol. И. Э. М.“ неизмѣнно сохранялись во все время наблюденія впродолженіе пяти мѣсяцевъ, втеченіе которыхъ культура пересѣвалась 140 разъ.

Полученная вариация въ общемъ мало отличается отъ вариации „Vibr. Chol. W.“. Общими признаками является потеря агглютинаціи, способности образованія индола, медленное разжиженіе желатины и измѣненіе optimum'a температуры роста. Различіе заключается въ томъ, что культура, выращиваемая при комнатной температурѣ, даетъ инныя формы, чѣмъ вариация „Vibr. Chol. W.“. Въ особенности характернымъ и для той и для другой вариации является свойство давать при температурѣ въ 37° С. гипертрофическія, инволюціонныя формы.

Повѣрочные опыты полученія вариации I-ой „Vibr. Cholerae И. Э. М.“

При наблюденіи внезапнаго появленія вариации у насъ родилось желаніе прослѣдить, какимъ образомъ происходитъ

переходъ вибрионной формы въ вариацию. Для достиженія этой цѣли мы взяли культуру, выдѣляемую изъ предпоследняго, т. е. тринадцатаго пассажа (см. схему) не измѣнившей культуры, и посадили её снова на одну колбу съ сырой водопроводной водой, а на другую — съ такою же стерилизованной водой. Изъ колбы съ нестерилизованной водой мы ежедневно размазывали на поверхности агара по ушку воды, и выросшія колоніи изслѣдовались на ихъ морфологическій составъ. По прошествіи пяти дней мы не замѣтили никакого отступленія отъ нормальнаго типа. Тогда культура переводилась на свѣжую сырую воду и опять производилось ежедневно изслѣдованіе, которое также не приводило къ вариации. Третій пассажъ также не увѣнчался успѣхомъ. Но послѣ четвертаго пассажа наступила вариация во всѣхъ колоніяхъ чашки. Замедленіе наступленія въ этомъ случаѣ вариации мы объясняемъ тѣмъ, что выдѣляемая изъ тринадцатаго пассажа культура росла уже, прежде чѣмъ её вторично посадили на воду, семь дней на агарѣ; за это время она успѣла уже нѣсколько приспособиться вновь къ росту на агарѣ, поэтому, будучи переведена по истеченіи этого времени на воду, сейчасъ же могла давать снова вариации, но только черезъ дальнѣйшихъ четыре пассажа. Опытъ поставленный со стерилизованной водопроводной водой былъ видоизмѣненъ вслѣдствіе того, что бактеріи способны жить въ стерилизованной водѣ очень долго, такъ какъ онѣ тамъ за отсутствіемъ простѣйшихъ не падаютъ жертвою послѣднихъ; видоизмѣненіе по названнымъ причинамъ состояло въ томъ, что мы больше не мѣняли при этомъ опытѣ воды, а ежедневно вымазывали изъ этой колбы воду на поверхность агара. До 16-го дня ежедневнаго изслѣдованія не замѣчалось никакого измѣненія, а съ 16-го по 45-ый каждый день увеличивалось число гипертрофическихъ формъ до того, что въ 45-ый день культура состояла почти исключительно изъ формъ вариации. Изъ опыта со стерилизованной

водой мы видимъ, что она способна гораздо медленнѣе, чѣмъ сырая, вызывать вариацию. Слѣдовательно, при желаніи получить вариацию мы должны пользоваться сырой водой. Вмѣстѣ съ тѣмъ этотъ опытъ доказывалъ, что мы ни въ коемъ случаѣ не имѣли дѣла съ загрязненіемъ культуры, противъ чего, кромѣ того, говоритъ и то обстоятельство, что полученная вариация способна давать кроличью иммунную сыворотку, которая агглютинируетъ настоящіе холерные вибрионы, какъ это видно изъ таблицы XVI-ой.

Вариация II-ая „Vibr. Cholerae И. Э. М.“

Вариация „Vibr. Cholerae И. Э. М.“ пошла по двумъ направленіямъ; одно изъ направленій этой вариации мы только что описали. Другое — дало вариацию II-ую „Vibr. Cholerae И. Э. М.“ Какъ видно изъ описанія I-ой вариации, послѣдняя наступила послѣ 14-го пассажа, но не во всѣхъ колоніяхъ чашки.

Одна изъ неизмѣнившихся колоній, послѣ предварительнаго выращиванія ея на пробиркѣ съ агаромъ, была дальше внесена въ воду съ цѣлью прослѣдить, не подвергнется ли измѣненію и эта колонія при дальнѣйшемъ дѣйствіи на нее воды. Послѣ пятидневнаго пассажа наше предположеніе оправдалось, и наступила опять первая вариация во всѣхъ колоніяхъ чашки (см. схему на стр. 82). Эта чашка была оставлена при комнатной температурѣ. Черезъ три дня рядомъ съ колоніями первой вариации выросла масса мелкихъ свѣтлыхъ колоній, которыя содержали очень маленькихъ размѣровъ вибрионы. Подробное изслѣдованіе этихъ колоній показало, что мы имѣли дѣло съ типомъ вариации, который мы уже раньше встрѣчали и описали выше, какъ вариацию „Vibrio Cholerae W.“

Морфологическія и біологическія свойства этой вариации совершенно тождественны названнымъ свойствамъ ва-

риации „Vibrio Cholerae W.“, и мы находимъ излишнимъ приводить ея описаніе, но отмѣтимъ только, что эта вариация скоро погибла, такъ какъ она выращивалась нами при температурѣ въ 37° С., и было упущено изъ виду испытаніе ея культивированія при комнатной температурѣ, при которой росла вариация „Vibrio Cholerae W.“ Очевидно и для нея температурный optimum роста понизился на столько, что температура въ 37° С. уже губительно дѣйствовала на нее.

3. Вариация „Vibrio Cholerae ст. к.“

Этотъ вибрионъ былъ проведенъ чрезъ воду 19 разъ, подвергаясь дѣйствію ея 107 дней, причемъ никакихъ измѣненій его не было замѣчено. Послѣ же 20-аго пассажа (112 дней на водѣ) онъ обнаружилъ внезапное измѣненіе во всѣхъ колоніяхъ чашки. Морфологическія формы и біологическія свойства этой вариации какъ при ростѣ при 37° С., такъ и при 15° С. тѣ же, которыя получены у „Vibrio Cholerae И. Э. М.“ (см. стр. 81—86).

Вариация „Vibr. Cholerae ст. к.“ не агглютинировалась холерными сыворотками, но при иммунизации ею кролика давала сыворотку, склеивавшую всѣ холерные вибрионы (см. табл. XVII). Интересенъ тотъ фактъ, что эта вариация агглютинировалась при этомъ сывороткой вариации „Vibr. Chol. И. Э. М.“ (табл. XVI), чѣмъ устанавливается тождественность не только этихъ вариаций, но и самого процесса воздѣйствія на холерный вибрионъ воды.

Съ цѣлью провѣрить полученіе этой вариации, какъ и у вариации „Vibrio Chol. И. Э. М.“, былъ продѣланъ вторичный пассажъ культуры, выдѣленной изъ 19-го пассажа, и черезъ три дальнѣйшихъ (15 дней) получены были снова тѣ же самыя формы со свойственными имъ біологическими особенностями.

Глава VII.

Вариации, полученные при действии стерилизованной водопроводной воды на вибрионы, предварительно подвергнутые пассажамъ черезъ ту же воду сырую.

Водные пассажи съ 13-тью вибрионами взятыми въ опыты мы производили до тѣхъ поръ, пока три изъ нихъ не претерпѣли измѣненія.

Неизмѣнившимися оказались слѣдующіе 10 вибрионовъ:

„Vibr. Chol. — Кор.“
 „Vibr. Chol. — длинн.“
 „8280 — больной“.
 „8231 — „
 „3259 — носитель.“
 „2421 — „
 „2422 — „
 „Ново с. зд.“
 „Фил. 11“
 „Рез. Б.“

} Невскіе.

Несмотря на то, что всѣ эти вибрионы не обнаруживали никакихъ измѣненій, мы не могли не считать ихъ болѣе или менѣе подготовленными къ измѣненію благодаря ихъ долговременному пребыванію въ водѣ. Не имѣя, однако, возможности далѣе вести правильные пассажи черезъ воду и этихъ культуръ и не желая наши предшествовавшіе труды терять даромъ, мы рѣшили продолжать опыты менѣе хлопотливымъ путемъ, примѣнивъ въ дальнѣйшемъ дѣйствіе на эти культуры стерилизованной водопроводной воды. Для этого мы взяли два ряда колбъ со стерилизованной водой, съ тѣмъ чтобы на каждую изслѣдуемую культуру приходи-

лось ихъ по двѣ. Въ эти колбы внесены также какъ раньше по одному ушку культуры, послѣ чего онѣ оставлены были при температурѣ въ 10° С.

Первый рядъ колбъ нами не открывался, изъ опасенія загрязненія культуры, изъ второго же ряда колбъ мы время отъ времени извлекали вибрионы съ цѣлью прослѣдить, что съ ними стало. Изъ названныхъ 10-ти вибрионовъ одинъ „2422 — носитель“ послѣ 3-ехъ мѣсяцевъ, второй — „8231 — больной“ и „фильтръ 11“ послѣ 8-ми мѣсяцевъ пребыванія на стерилизованной водѣ потерпѣли глубокія измѣненія.

Къ изложенію этихъ трехъ вариаций мы и приступимъ.

1. Вариация вибриона „2422 — носитель“.

Какъ уже выше упомянуто, этотъ вибрионъ прошелъ 15 пассажей, т. е. пробылъ на водѣ 75 дней, не претерпѣвъ никакихъ измѣненій морфологическихъ и біологическихъ. По истеченіи 3-ехъ мѣсяцевъ пребыванія въ стерильной водѣ, за каковое время вибрионы одной колбы были подвергнуты изслѣдованію 6 разъ, не наблюдались никакія измѣненія. При посѣвѣ на агаровую чашку въ 7-ой разъ выросли на пластинкѣ колоніи, которыя чрезъ 2 дня образовали бѣлый пигментъ какъ при температурѣ термометра, такъ и при комнатной. Изслѣдованіе этой культуры показало, что она морфологически и біологически не измѣнилась, а именно: она агглютинировалась еще при разведеніи 1:18000, давала индоловую реакцію, разжижала желатину, имѣла одинъ жгутикъ. Эта культура въ продолженіе 13-ти мѣсяцевъ, за каковое время она была пересѣяна 39 разъ, не измѣнила способности вырабатывать бѣлый пигментъ.

Вторая контрольная колба оставленная нетронутой, во избѣжаніе загрязненія, была открыта только черезъ 9 мѣсяцевъ, и изъ нея мы выдѣлили такіе же колоніи съ бѣ-

лымъ пигментомъ. Это служитъ доказательствомъ того, что мы не могли имѣть здѣсь дѣла съ загрязненіемъ.

2. Варіація вибріона „Фильтръ 11“.

Вибріонъ „Фильтръ 11“ прошелъ 15 пассажей (75 дней на водѣ) измѣняя нѣсколько разъ поочередно во время пассажей свой морфологическій видъ: то онъ при выдѣленіи изъ водного пассажа являлся въ типичной формѣ холернаго вибріона (см. табл. II, рис. 13) то онъ вырасталъ въ болѣе или менѣе длинныя нити, достигавшія иногда значительной величины (см. табл. II, рис. 14).

Отступленія вибріона „Фильтръ 11“ отъ нормальнаго типа выражаются въ сильномъ увеличеніи длины, толщины и вообще всей формы отдѣльныхъ экземпляровъ; кромѣ того замѣчается неравномѣрное окрашиваніе индивидуумовъ этой измѣнившейся культуры и ясно выраженныя полярныя зерна (срав. рис. 17). При окрашиваніи на жгутики оказалось, что короткіе экземпляры имѣли одинъ, два и больше жгутиковъ то съ одного конца, то съ обоихъ. Длинныя нити были отчасти безъ жгутиковъ, отчасти имѣли на нѣкоторыхъ мѣстахъ по 3 или 4 жгутика. Первоначальная форма также была многожгутиковая; несмотря на эти колебанія въ морфологической формѣ, культура сохранила свои біологическія свойства во время водныхъ пассажей безъ измѣненія, если не считать колебаній въ агглютинируемости лошадиной холерной сывороткой, происшедшія между разведеніями 1:13000 или 1:15000. Послѣ 6-го и 13-го пассажей она агглютинировалась также при разведеніи 1:17000.

Послѣ 15-го пассажа черезъ сырую водопроводную воду вибріонъ былъ внесенъ въ стерилизованную водопродную воду.

Втеченіе 7-ми мѣсяцевъ и 20-ти дней, за каковое время культура была выдѣлена изъ колбы 18 разъ, вибріонъ оставался безъ измѣненія.

Послѣ посѣва воды на агарѣ въ 19-тый разъ, чашка, по прошествіи 24-ехъ часового пребыванія въ термостатѣ, оказалась стерильной, и была оставлена при комнатной температурѣ. Черезъ 6 дней на этой чашкѣ выросли мельчайшія свѣтлыя колоніи, которыя состояли изъ „нитевой смѣси“ (табл. II рис. 14). Дальнѣйшее изслѣдованіе этой культуры показало, что она рѣзко измѣнилась въ біологическихъ свойствахъ: утратила свою агглютинируемость совсѣмъ, индоловой реакціи не давала, желатины не разжижала.

Эта культура вскорѣ, однако, привыкла къ росту въ термостатѣ и черезъ 13 перевивокъ перешла въ типичную вибріонную форму, которую, однако, удержать въ этомъ видѣ не удавалось.

Для выясненія вопроса объ устойчивости этой варіаціи мы культивировали параллельно двѣ культуры: одну при 15° С., другую при 37° С., но все-таки та или другая всегда переходила то въ „нитевую смѣсь“, то въ вибріонную форму, не пріобрѣтая при этомъ утерянныхъ біологическихъ свойствъ, какъ то: агглютинацію своею и лошадиною холерною сывороткою, вырабатываніе индола и разжиженіе желатины.

Изъ контрольной, парной колбы, которая въ продолженіе 8-ми мѣсяцевъ не открывалась ни разу, нами была выдѣлена культура, росшая также при 14° С. въ видѣ маленькихъ свѣтлыхъ колоній, показавшихъ зернистость, описанную проф. Шепилевскимъ ¹⁾. Микроскопически эта культура имѣла типичную вибріонную форму, тогда какъ культура, выдѣленная изъ другой колбы, какъ указано выше, росла въ „нитевой смѣси“. Культура была культивируема съ одной стороны при 15° С., съ другой — при 37° С. Оказалось, что при 15° С. она росла въ вибріонной формѣ въ продолженіе нѣсколькихъ пересѣвовъ, а при 37° С. уже со второго посѣва росла въ „нитевой смѣси“. И эта парал-

1) Труды Мед. Общ. имени Н. И. Пирогова, т. III.

лельная вариация культуры „Фильтр 11“ не агглютинировалась своею и лошадиной холерной сыворотками, не давала реакции на индолъ и не разжижала желатины.

3. Вариация вибриона „8231 — больной“.

Культура подъ этимъ названіемъ послѣ 15-кратнаго пассажа черезъ воду водопровода и пребыванія втеченіе трехъ мѣсяцевъ въ стерильной водѣ того же источника при пересѣвѣ на агаръ вырабатывала черезъ 2—3 дня при комнатной температурѣ бѣлый пигментъ. Микроскопическое изслѣдованіе этихъ колоній показало, что онѣ состояли изъ кокковъ, какъ это видно на табл. II рис. 15. Судя по группировкѣ этихъ кокковъ въ кучи, они не отличаются отъ настоящихъ грозде-кокковъ; одиночно-лежащіе экземпляры встрѣчаются рѣдко и то только въ видѣ диплококковъ. Найти вибрионныя формы среди этихъ кокковъ никогда не удавалось. Біологическія свойства этой культуры были слѣдующія: культура не агглютинировалась ни одной изъ имѣвшихся сыворотокъ, среди которыхъ была сыворотка исходной культуры, какъ это видно изъ таблицъ, индоловой реакціи не давала, желатины не разжижала вовсе и не обладала вирулентностью; удавалось получать кроличью имминную сыворотку, агглютинирующую настоящіе холерные вибрионы. Эта вариация культивировалась безъ измѣненія впродолженіе 7-ми мѣсяцевъ 65 разъ.

По истеченіи этого срока она внезапно измѣнила свой морфологическій видъ, и при выращиваніи ея въ температурѣ термостата и кокковая культура стала расти въ гипертрофической формѣ, какъ мы это замѣчаемъ на табл. II рис. 16; преобладающими формами являются здѣсь шары, прорастающіе иногда въ вибрионной формѣ значительной величины; встрѣчаются среди нихъ и кокки нормальной величины. Культура трудно размазывается на стеклышкахъ, и поэтому

не возможно получить равномернаго распредѣленія индивидуумовъ — они какъ бы склеены въ комки. Культивированіе этой культуры при комнатной температурѣ на агарѣ дало намъ микроскопически смѣсь самыхъ разнообразныхъ формъ; здѣсь видны были бациллы, кокки и вибрионы. Дальнѣйшее пресѣиваніе этой культуры при 15° С. повело къ образованію мелкихъ заостренныхъ бациллоу, которые по своей формѣ напоминаютъ вариацию „Vibr. Cholerae W“, или вторую вариацию „Vibr. Cholerae И. Э. М“. Біологическія свойства этой вариации втеченіе всего времени наблюденія оставались измѣненными въ томъ же видѣ, какъ и при выдѣленіи ея изъ воды.

Какъ можно видѣть изъ изложеннаго въ этой главѣ послѣдовательнаго дѣйствія стерилизованной водопроводной воды на подготовленные пассажемъ черезъ сырую воду вибрионы, послѣдніе дали довольно разнообразную картину вариаций. Особенностью по сравненію съ предыдущими вариациями является обнаружившаяся въ двухъ вариацияхъ способность давать бѣлый пигментъ. Въ двухъ случаяхъ замѣчена была потеря агглютинируемости, потеря способности разжижать желатину и давать индолъ. Морфологическій видъ вибриона измѣнялся иногда до неузнаваемости. Измѣненіе температурнаго optimum'a роста, характернаго для чисто пассажныхъ первыхъ трехъ вариаций, здѣсь не наблюдается.

Глава VIII.

Вариация, полученная при дѣйствіи сырой воды рѣки Эмбаха на холерные вибрионы.

Изъ всѣхъ 13-ти вибрионовъ взятыхъ для пассажей черезъ сырую воду рѣки Эмбаха потерпѣлъ измѣненіе лишь „Vibr. Chol. И. Э. М. длинный“; остальные же 12 вибрионовъ

остались безъ измѣненія, если не считать колебанія агглютинаціонныхъ титровъ между 20000 и 16000. Вибріоны: „Vibr. Chol. W.“, „Vibr. Chol. ст. к.“, „Vibr. Chol. И. Э. М.“, „Vibr. Chol. И. Э. М. кор.“ пробыли на водѣ по 105 дней, т. е. прошли 21 пассажъ, а всѣ другіе — по 75 дней, (см. табл. 3-тью многократныхъ пассажей черезъ сырую рѣчную воду рѣки Эмбаха).

Варіація „Vibrio Chol. И. Э. М. длинный“.

Этотъ вибріонъ проводился черезъ рѣчную воду безъ измѣненія 17 разъ втеченіе 85 дней; послѣ 18 пассажа, т. е. черезъ 90 дней всѣ колоніи на чашкѣ дали коккообразныя формы, какъ это видно на таблицѣ II рис. 19; эти кокковые формы имѣютъ всегда переходныя къ исходной вибріонной формѣ. Въ общемъ кокковые формы стойки, т. е. онѣ передаются по наслѣдству въ поколѣніе. Несмотря на это намъ приходилось наблюдать, что при ежедневномъ пересѣиваніи въ этой культурѣ находились индивидуумы, обнаруживавшіе склонность возвращаться въ вибріонную форму. При окрашиваніи жгутиковъ оказывалось, что кокковые формы, какъ и упомянутыя рѣдкія вибріонныя, имѣли по одному жгутику. Кромѣ того эта варіація дала много вѣтвящихся формъ, подробное описаніе которыхъ слѣдуетъ ниже. Другое наблюденіе показало, что изъ колоній кокковой варіаціи могутъ, если онѣ старѣютъ при комнатной температурѣ, вырастать въ видѣ почекъ маленькія дочернія колоніи, которыя состоятъ изъ типичныхъ вибріоновъ. Отвивая, однако, такую дочернюю колонію на агаръ и выращивая ее при 37° С., мы получали опять кокковые формы. Если же оставлять ту же самую культуру потомъ при 15° С., то черезъ нѣсколько дней можно было найти въ ней смѣсь вибріонныхъ формъ съ коккообразными.

То обстоятельство, что дочернія колоніи появляются только при 15° С., а при выращиваніи ихъ при 37° С. онѣ

даютъ снова кокковыя формы, говорить за то, что здѣсь происходило перемѣщеніе optimum'a температуры роста. Бывшая первоначальная вибріонная форма можетъ теперь расти въ этомъ видѣ только при 15° С.; при 37° С. же она растетъ въ кокковой формѣ. Все сказанное, однако, непримѣнимо ко всѣмъ индивидуумамъ культуры, такъ какъ большинство ихъ стойко удерживаетъ всетаки кокковую форму какъ при 37° С., такъ и при 15° С. Эта стойкость сохранилась въ продолженіе 14-ти мѣсяцевъ и до сихъ поръ не исчезла.

Кокковая варіація агглютинируется холерными сыворотками; другія біологическія свойства какъ-то; разжиженіе желатины, индоловая реакція и проч. не измѣнились. Эти обстоятельства указываютъ на то, что мы здѣсь имѣемъ дѣло съ измѣненіемъ только одного свойства температурнаго optimum'a роста.

Какъ уже упомянуто, кокковая варіація удерживалась въ продолженіе 14-ти мѣсяцевъ, будучи за это время пересѣяна 180 разъ. При дальнѣйшемъ наблюденіи за этой варіаціей оказалось слѣдующее измѣненіе морфологическаго вида варіаціи при пересѣвахъ. 181-ый пересѣвъ, выращенный при 37° С., внезапно далъ шаровидныя образованія, которыя доходили до весьма значительной величины; наряду съ этими шарами имѣлись маленькія треугольныя образованія съ нитевидными проростками и безъ нихъ, нормальные или на одномъ концѣ заостренные вибріоны, палочки и кокки. При подробномъ изслѣдованіи этого явленія оказалось, что мы здѣсь дошли до момента, гдѣ кокковая варіація утратила свою способность расти при 37° С. въ кокковой формѣ. Температура въ 37° С. стала для нея неблагоприятной и вызывала въ ней столь рѣзкія измѣненія въ морфологической формѣ; всѣ эти формы мы видимъ на таблицѣ II рис. 20. При поочередномъ пересѣиваніи 30 разъ на свѣжій агаръ эти формы всѣ снова появились; но послѣ 30-го пересѣва онѣ

исчезли, и культура стала расти въ вибріонной формѣ; мы предполагали, что достигли полного возврата къ нормальному типу, то есть, что культура вновь приспособилась къ росту въ вибріонной формѣ при температурѣ въ 37° С., но этого не оказалось, такъ какъ при дальнѣйшемъ пересѣваніи она всеже проявляла иногда склонность къ образованію кокковъ.

Появленіе при 37° С. большихъ шаровъ, достигающихъ значительной величины, заставило насъ изучить ихъ свойства подробнѣе.

На микроскопическомъ препаратѣ таблицы II рис. 20 мы замѣчаемъ кромѣ темно-окрашенныхъ шариковъ и шаровъ также и весьма большіе неравномѣрно окрашенные, содержащіе внутри себя неокрашенные вакуоли. Эти шары, какъ мы видимъ на рисункѣ, возрастаютъ до громадной величины и наконецъ распадаются на безформенную массу. Продолжительное наблюденіе надъ этимъ процессомъ показало, что культуры, содержащія такіе расплывшіеся шарики были, при сниманіи съ поверхности агара иголкой и размазываніи по стеклышкамъ, слизисты. Это обстоятельство заставило насъ искать объясненія этому явленію. Мы наконецъ пришли къ слѣдующему воззрѣнію. По всей вѣроятности, здѣсь имѣется дѣло съ дегенераціоннымъ процессомъ нѣкоторыхъ индивидуумовъ культуры, и образованіе слизи для нея должно имѣть большое значеніе. Можно себѣ представить, что расплывшіеся шарики выделяютъ слизь, которая необходима для сохраненія рядомъ съ ними лежащихъ вибріонныхъ формъ. Мы склонны усматривать въ этомъ фактѣ извѣстное специализированіе функцій индивидуумовъ, составляющихъ колонію. Образованіе слизи является здѣсь факторомъ, защищающимъ культуру отъ высыханія. Во многихъ случаяхъ можно было доказать, что поверхностный слой колоній былъ слизистый, между тѣмъ какъ нижній слой можно было размазать на стеклышкѣ, какъ нетягучую

массу. При этомъ микроскопически въ наружномъ слое находилось весьма много расплывшихся шариковъ, а внутри — только вибріоны.

О развѣтвленіи варіаціи „Vibr. Chol. И. Э. М. длинный“.

Кромѣ изложенныхъ морфологическихъ особенностей этой варіаціи нами наблюдался еще интересный слѣдующій фактъ. Рѣдкіе экземпляры кокковой варіаціи имѣютъ способность иногда вырастать или въ цѣпи вибріоновъ, или обнаруживать наклонность къ образованію боковыхъ отростковъ, какъ у другихъ вѣтвящихся бактерій. Такія развѣтвленія наблюдались уже раньше въ старыхъ холерныхъ культурахъ, только они рѣзко отличаются отъ развѣтвленій только что упомянутыхъ. На таблицѣ II рис. 18 мы видимъ препаратъ сдѣланный изъ 30-ти-дневной культуры того же вибріона. Здѣсь замѣчаются вибріоны выросшіе въ длинные спираллы, на двухъ мѣстахъ видно трехугольное образованіе, у котораго каждый уголъ даетъ отростки, и получается такимъ образомъ какъ бы родъ развѣтвленія. Такія формы, иногда наблюдаемыя въ старыхъ холерныхъ культурахъ, нужно отнести къ образованіямъ,носящимъ несомнѣнно дегенеративный характеръ, несмотря на то, что будучи пересѣяны на свѣжую питательную среду, онѣ могутъ повторяться и въ нѣсколькихъ послѣдующихъ поколѣніяхъ, но послѣ этого исчезаютъ. Имѣющіяся на фонѣ шаровидныя образованія, какъ и упомянутые спираллы, также всегда замѣчаются въ старыхъ холерныхъ культурахъ и представляютъ собою признаки безусловной дегенерации. Такія трехугольныя развѣтвленныя формы наблюдаются также Hammer'емъ (см. стр. 14) который получалъ ихъ при воздѣйствіи на холерную культуру хлористаго литія, на ряду съ формами, описанными уже раньше Гамалѣей и Maassen'омъ.

Dowdeswell¹⁾ также наблюдалъ развѣтвленія холерныхъ вибрионовъ въ старыхъ культурахъ, о чемъ рѣчь была на страницѣ 10-ой.

Shibayama²⁾ также наблюдалъ въ старыхъ холерныхъ культурахъ образованіе развѣтвленій.

Находящаяся въ литературѣ данныя о развѣтвленіяхъ бактерій и объ ихъ значеніи для систематики бактерій собраны E. Wolff'омъ³⁾ и относятся къ развѣтвленіямъ бактерій сапа, дифтеріи и туберкулезныхъ палочекъ. Впослѣдствіи мы находимъ въ литературѣ слѣдующія данныя, касающіяся развѣтвленій бактерій. Развѣтвленія туберкулезныхъ палочекъ наблюдались Smith'омъ⁴⁾ въ мокротѣ и послѣ проведенія ихъ черезъ организмъ морской свинки. О развѣтвленіяхъ спирилловъ сообщаетъ Reichenbach⁵⁾, который нашелъ у *Spirillum rubrum* (Esmarch) при культивированіи его на бульонѣ изъ лошадиного мяса черезъ пять дней при 37° C. формы, напоминающія развѣтвленія. Kohlbrugge⁶⁾ нашелъ развѣтвленія водяныхъ, какъ и холерныхъ, вибрионовъ при культивированіи ихъ на кровяной сывороткѣ, содержащей кровяные шарики; при этомъ до развѣтвленія вибрионы выросли въ длинныя нити.

Въ отличіе отъ вышеупомянутыхъ развѣтвленій, являю-

1) Dowdeswell, G. F., Sur quelques phases du développement du microbe du choléra (Annales des Micrographie vol. II 1890 p. 529. Lancet 1890, I p. 1419). B. J.-B. 1890 Bd. VI p. 380.

2) Shibayama, G., Ueber die Verästelung der Choleravibrionen und deren Bedeutung. Mitt. d. mediz. Gesellschaft zu Tokio. Bd. XVI. 1902, № 75, p. 1. и Centrbl. f. Bact. Ref. Bd. 34, 1904, p. 111.

3) Wolff, E., Ueber die Bedeutung der Verzweigung für die Systematik der Bacterien (Diss.). Würzburg 1898.

4) Smith, W. H., Branching forms of the tubercle bacillus in the sputum. Journ. of the Boston soc. of med. sciens. vol. 4, no 6, p. 144, и Baumgarten's J.-B. 1900, p. 323.

5) Reichenbach, H., Ueber Verzweigung bei Spirillen. Centrbl. f. Bact. Bd. 29, p. 553.

6) Kohlbrugge, T. H. F., Vibrionenstudien. Centrbl. f. Bact. Bd. 30, № 18.

щихся слѣдствіемъ дегенерации, нами наблюдались настоящія развѣтвленія холерныхъ вибрионовъ. При тщательномъ разсматриваніи препаратовъ кокковой вариации, полученныхъ при 12 до 24 часовыхъ культурахъ, мы всегда замѣчаемъ маленькіе вибрионы съ отростками иногда очень незначительной величины. Такія образованія представляютъ собой зачатки настоящаго развѣтвленія; при выростаніи такого вибриона вдлину мы получаемъ нити, показывающія явныя развѣтвленія. На табл. II рис. 19 изображенъ въ 12-ти снимкахъ цѣлый рядъ въ возрастающемъ порядкѣ образованія развѣтвленій. Посрединѣ изображенія лежитъ неопредѣленной формы элементъ холернаго вибриона, имѣющій на правой сторонѣ снизу темно-окрашенный зачатокъ развѣтвленія. На одномъ полѣ съ верхней стороны имѣется также длинный спириллъ, доказывающій способность кокковой вариации вырастать въ такую форму. Съ верхняго конца спирилла виденъ еще темно-окрашенный коккъ, являющійся исходнымъ мѣстомъ выростанія спирилла. Нужно замѣтить, что всѣ образованія, находящіяся на 19-омъ рисункѣ, получены отъ одного только препарата, сдѣланнаго изъ 24-хъ часовой культуры кокковой вариации. Изъ этого видно, что образованіе развѣтвленій являлось спутникомъ роста кокковой формы. Соображенія, которыя основывались на наблюденіяхъ развѣтвленій, мы находимъ въ работѣ A. Meyer'a¹⁾ нами здѣсь приводимой, но мы должны замѣтить, что съ такимъ толкованіемъ мы не можемъ согласиться. A. Meyer изучалъ образованіе развѣтвленій бактерій на одномъ видѣ, который даетъ споры (*bacillus cohaerens*). Онъ нашелъ, что внѣшнія условія культивированія и роста въ общемъ не отзываются на образованіи развѣтвленныхъ формъ; исключеніе представляютъ только такіе факторы, которые способны

1) Meyer, A., Ueber die Verzweigung der Bacterien Centrbl. f. Bact. Bd. 30, p. 49.

продолжить стадію молодости вида. Развѣтвленія не представляютъ собой явленія болѣзни или старости. Меуер ведетъ начало всѣхъ бактерій отъ болѣе высокоорганизованныхъ грибовъ и принимаетъ, что родъ бациллоу и бактерій, по всей вѣроятности, также и родъ спириллоу, унаследовали отъ своихъ предковъ способность къ развѣтвленію. Образованіе вѣтвей встрѣчается рѣдко въ рудиментарномъ видѣ. Оно возникаетъ чаще всего въ юной стадіи вида, въ которой, по всѣй вѣроятности, лежало образованіе развѣтвленнаго мицелія у предковъ бактерій. Образованіе вѣтвей представляетъ, такимъ образомъ, рѣже встрѣчающееся случайное явленіе (особенно при туберкулезныхъ палочкахъ). Нѣтъ никакого основанія не признавать туберкулезныхъ палочекъ и дифтерійныхъ бактерій за видъ рода таковыхъ. Къ этому возрѣнію присоединяется и Baumgarten¹⁾.

Глава IX.

Результаты опытовъ и ихъ оцѣнка.

Для болѣе легкаго обозрѣнія полученныхъ нами результатовъ отъ воздѣйствія воды на холерные вибрионы мы приводимъ ихъ въ формѣ таблицы (таблица 5-ая).

При бѣгломъ чтеніи этой таблицы можетъ броситься въ глаза большое разнообразіе полученныхъ вариантовъ. Морфологическій видъ ихъ колеблется въ наиболѣе значительной степени. Физиологическія особенности (агглютинируемость, способность вырабатывать индолъ и проч.) то утрачиваются, то сохраняются; нѣкоторыя же особенности,

1) Baumgarten, Baumgarten's J.-B. 1901, p. 805.

Таблица 5-ая. Общія свойства вариаций.

№	Названія вариаций.	Морфологія.	Агглютинируемость.	Образованіе ингибиновъ.	Индолъ.	Разжиженіе желатина.	Ростъ при 15° С.	Ростъ при 37° С.	Вирulentность.	Образованіе ингибиновъ.
	отъ пассажей черезъ сырую водопроводную воду:									
1	Вариация „Vibr. Chol. W.“	маленькія заостренныя вибрионы и гипертроф. потеряна форма, жгут. нѣтъ	потеряна		потерянъ	ослабл.	удовлетворит.	погибаетъ черезъ 3 дня	невирул.	не образуетъ
2	„ I-я „Vibr. Chol. И. Э. М.“	при 37° гипертроф. формы, жгут. нѣтъ	„	образуетъ	„	„	„	слабый, штрихами пышный	„	„
3	„ II-я „Vibr. Chol. И. Э. М.“	при 15° вибрион. формы, 1 жгутикъ	„		„	„	„	погибаетъ черезъ 5 дн.	„	„
4	„ „Vibr. Chol. ст. к.“	маленькія заостренныя вибрионы, жгут. нѣтъ	„	образуетъ	„	„	„	слабый, штрихами пышный	потеряна	„
	отъ пассажей черезъ сырую водопроводную—дополнительное дѣйствіе той же стерилизов. воды:									
5	Вар. вибриона „2422-носитель“	норм., неизм. вибрионы, 1 жгутикъ	сохранена		сохраненъ	сохранено	„	пышный	невирул.	бѣлый
6	„ „ „Филтрь 11“	норм., неизм. вибрионы, или „нитевая смѣсь“, жгутиковъ нѣскольکو	потеряна		потерянъ	потеряно	„	слабый	„	не образуетъ
7	„ „ „8231-большой“	кокки, жгутиковъ нѣтъ	„	образуетъ	„	„	„	пышный	потеряна	бѣлый
	отъ пассажей черезъ сырую воду р. Эмбаха:									
8	Вар. „Vibr. Chol. И. Э. М. длин.“	кокки (1 жгутикъ) и развѣтвленія	сохранена		сохраненъ	сохранено	„	пышный	невирул.	не образуетъ

какъ напр., температура optimum'a роста, образование пигмента, возникаютъ вновь.

При всей пестротѣ свойствъ можно, однако, усмотрѣть и нѣкоторый порядокъ въ появленіи варіацій въ нашихъ опытахъ. Этотъ порядокъ опредѣляется прежде всего, какъ и слѣдовало ожидать, характеромъ воздѣйствующаго фактора. Водопроводная вода Университета дала три варіаціи, во многихъ отношеніяхъ сходныя между собою. Вода рѣки Эмбаха дала лишь въ одномъ случаѣ варіацію. По своему существу она сильно отличается отъ варіацій, возникшихъ при дѣйствіи водопроводной воды. Наконецъ, въ опытахъ съ дѣйствіемъ водопроводной воды, сырой и затѣмъ стерилизованной, получилась довольно смѣшанная картина признаковъ, упрочившихся за вариантами.

Мы не можемъ сказать, насколько въ образованіи варіацій участвовалъ другой факторъ — происхождение культуры и ея прошлое. Но въ нашихъ изслѣдованіяхъ мы не усматриваемъ серьезныхъ аргументовъ, говорящихъ за эти факторы; однако, совсѣмъ отрицать ихъ вліяніе едва-ли можно.

Раздѣляя такимъ образомъ полученныя варіаціи, мы можемъ видѣть, что первая категорія ихъ, возникшая отъ дѣйствія на холерные вибріоны водопроводной воды, съ морфологической стороны при optimum'ѣ роста культуры, характеризуется образованіемъ или мелкихъ, заостренныхъ вибріонныхъ формъ, или отчасти утолщенныхъ съ ясно выраженными полярными зернами.

При температурѣ въ 37° С. всѣ эти варіаціи даютъ гипертрофическія формы, сходныя съ инволюционными, развивающимися при ростѣ холерныхъ вибріоновъ на литіевой средѣ.

Съ біологической стороны замѣчаются: потеря способности агглютинироваться холерными сыворотками, образованія индола, потеря или ослабленіе способности расти при

7° С. и ослабленіе способности разжижать желатину. Агглютиногенная способность (тѣхъ варіацій, у коихъ она испытана) сохраняется.

Варіаціи эти пріобрѣтаютъ способность хорошо расти при температурѣ въ 15° С.

Вторая категорія, къ которой относится единственная варіація, полученная при воздѣйствіи воды рѣки Эмбаха на холерные вибріоны, характеризуется образованіемъ смѣшанныхъ кокковыхъ и вибріонныхъ формъ и наклономъ къ развѣтвленію ихъ. При температурѣ въ 37° С. культуры даютъ гипертрофическія формы, чѣмъ указывается на смѣщеніе температурнаго optimum'a.

Всѣ другія свойства холернаго вибріона сохранялись и въ варіаціи.

Третья категорія вариантовъ представила менѣе общіе признаки.

Морфологическій видъ въ одномъ случаѣ существенно измѣнился: изъ вибріоновъ образовались кокки; въ двухъ другихъ случаяхъ онъ мало, или совсѣмъ не отличался отъ исходной культуры.

Біологическія особенности то сохранялись (въ одномъ случаѣ) то терялись (2 раза). Изъ положительныхъ признаковъ варианта отмѣчено появленіе бѣлаго пигмента въ двухъ случаяхъ.

Изъ сказаннаго вытекаетъ, что при продолжительномъ дѣйствіи одного и того же фактора на холерные вибріоны измѣненія ихъ видовыхъ признаковъ обнаружили наклонность принимать одно направленіе: образующіеся варианты обладаютъ рядомъ общихъ имъ всѣмъ признаковъ. При измѣненіи вліяющаго фактора это направленіе различно и въ количественномъ, и въ качественномъ отношеніяхъ. Такъ, дѣйствіе воды рѣки Эмбаха уже не дало тѣхъ вариантовъ, которые были получены при дѣйствіи водопроводной воды на холерные вибріоны. Измѣненіе условій жизни ихъ, какъ оно встрѣчается при смѣшанномъ опытѣ, давшемъ варианты

третьей категоріи, также отразилось и на характерѣ полученныхъ варіацій.

Изъ вышеизложеннаго также видно, что при дѣйствіи воды на холерные вибрионы ни при какихъ условіяхъ, втеченіе періода наблюденія, не вырабатывались такіа разновидности, которыя могли бы въ какой нибудь мѣрѣ напоминать водяные вибрионы разнаго происхожденія, изслѣдованные нами одновременно съ настоящими холерными. Напротивъ, при всѣхъ, иногда очень рѣзкихъ, измѣненіяхъ, какимъ подвергались холерные вибрионы, въ нихъ оставался неизмѣненнымъ признакъ, котораго нѣтъ у холероподобныхъ вибрионовъ и который указывалъ на происхожденіе варіанта. Это — агглютиногенная способность.

Варіаціи, полученные нами, прежде всего характеризуются рядомъ отрицательныхъ признаковъ: потерей такихъ свойствъ, которыя болѣе или менѣе являются постоянными для холерныхъ вибрионовъ.

Въ особенности бросается въ глаза потеря (resp. сильное уменьшеніе) способности расти при температурѣ въ 37° С. и агглютинироваться. Поэтому при оцѣнкѣ и характеристикѣ полученныхъ результатовъ прежде всего напрашивается мысль, можно ли вообще назвать измѣненія отъ дѣйствія воды формы варіаціями, или вообще продуктами эволюціи; не представляютъ ли они собою, напротивъ, продуктовъ вырожденія холерныхъ вибрионовъ, т. е. унаслѣдованныя уродливости, развившіяся на почвѣ тѣхъ или другихъ болѣзненныхъ процессовъ. Такое предположеніе имѣло бы за себя и то, что мы, въ сущности говоря, не получили какого либо одного типа измѣненій, а только болѣе или менѣе сходныя между собою.

Противъ этого предположенія говорятъ, однако, слѣдующія соображенія.

Pringsheim (l. c. стр. 10) говоритъ, что не всегда потеря организмомъ какихъ либо свойствъ можетъ быть рассматриваема, какъ дегенерація и не всегда она обусловливается болѣзненнымъ дѣйствіемъ на организмъ; безцвѣтная раса бактерій, образующихъ красящее вещество, напр., можетъ такъ же хорошо расти и обладать фізіологическими функціями, какъ и исходная форма ея, дающая пигментъ.

И въ такихъ случаяхъ потерю вирулентности, способности вырабатывать ферменты, разжижающіе бѣлки, расти при высокой температурѣ можно рассматривать, какъ утрату ненужныхъ для новой формы свойствъ, частичную или полную атрофію ихъ. Утрата этихъ свойствъ не отражается на жизнеспособности варіанта; наши опыты показали, что найденныя нами новыя формы развиваются вполне удовлетворительно, растутъ на питательной средѣ, ассимилируютъ питательныя вещества и проч. Кромѣ того мы видимъ и приобрѣтеніе нѣкоторыхъ положительныхъ свойствъ, обеспечивающихъ имъ нормальное существованіе. Среди нихъ мы встрѣчаемъ способность хорошо расти при низкой температурѣ. Можетъ быть другое положительное свойство — образованіе пигмента, имѣло такое же значеніе для жизнеспособности вариантовъ.

Принимая это во вниманіе, мы не можемъ смотрѣть на полученные формы, какъ на уродливыя, вырождающіяся.

Другой вопросъ, — представляютъ ли они собою формы, развившіяся путемъ постепенно идущаго процесса эволюціи и отбора, или они являются продуктами, возникающими вдругъ, отъ дѣйствія внутреннихъ причинъ, мутаціи de Vries'a, общепризнанной для высшихъ организмовъ, какъ могучій способъ для образованія новаго вида.

Если для разрѣшенія этого вопроса мы обратимся къ литературнымъ указаніямъ на характеръ измѣненій бактерій вообще, то не трудно будетъ увидѣть, что видовые признаки

бактерій можутьзмѣняться вслѣдствіе постоянного и продолжительнаго дѣйствія на нихъ внѣшнихъ условий. Границы приспособляемости ихъ очень велики и могутъ быть расширены искусственнымъ образомъ настолько далеко, что возникающія варіаціи сохраняютъ и впослѣдствіи приобретенныя такимъ образомъ признаки.

Въ виду этого Pringsheim (l. c.) считаетъ, что разновидности бактерій возникаютъ только путемъ приспособленія и называетъ ихъ „аккомодациями“.

Отрицать, однако, мутацію въ мірѣ бактерій едва ли представляется возможнымъ. Въ нижеслѣдующемъ мы приводимъ изъ богатой по вопросу объ измѣняемости бактерій литературы примѣры, указывающіе на то и другое.

Въ начальномъ періодѣ развитія бактеріологіи, во времена недостаточнаго совершенства методовъ ея трудами Nägeli¹⁾, Zopf'a²⁾, Buchner'a³⁾ и Billroth'a⁴⁾ было выдвинуто ученіе о плеоморфизмѣ бактерій. Подъ этимъ терминомъ понималась способность низшихъ организмовъ переходить изъ одного вида въ другой, причемъ предполагалось, слѣдовательно, что бактеріи не распадаются на рѣзко обозначенные виды съ постоянными и специфическими свойствами. Съ развитіемъ методики бактеріологіи такого рода взглядъ долженъ былъ быть совершенно оставленъ, такъ какъ многія заключенія были обусловлены несовершенствомъ техники изслѣдованій. Однако еще не давно (1907 г.) въ защиту этого ученія выступилъ Гамбургскій гигиенистъ Dunbar⁵⁾, который въ своей монографіи про-

1) Nägeli, Die niederen Pilze in ihrer Beziehung zu den Infektionskrankheiten. München 1877 и Untersuchungen über niedere Pilze. München und Leipzig 1882.

2) Zopf, Morphologie der Spaltpilze. Leipzig 1882.

3) Buchner, (Nägeli's Untersuchungen über niedere Pilze 1882).

4) Billroth, Untersuchungen über die Vegetationsformen von Coccobacteria septica, Berlin 1874.

5) Dunbar, Zur Frage der Stellung der Bacterien, Hefen und Schimmelpilzen im System München u Berlin, 1907.

водитъ и доказываетъ экспериментально взглядъ, что бактеріи, дрожжи и плѣсени возникаютъ отъ зеленыхъ водорослевыхъ клѣтокъ, которыя онъ выдѣлилъ изъ воды. Эта работа извѣстнаго гигиениста не возбудила къ себѣ никакого довѣрія и была просто игнорирована, какъ совершенно непонятное и необъяснимое ничѣмъ выступленіе.

Въ дальнѣйшемъ періодѣ подъ плеоморфизмомъ стали понимать измѣнчивость формъ (а также и физиологическихъ особенностей) въ предѣлахъ развитія одного и того же вида, т. е. образованіе бактеріями нитей, споръ то болѣе, то менѣе длинныхъ палочекъ, овальныхъ формъ и проч. Такой плеоморфизмъ или, вѣрнѣе, полиморфизмъ (гетероморфизмъ) дѣйствительно присущъ бактеріямъ и представляетъ собою явленіе очень обычное, ничуть однако, не связанное съ наступленіемъ какихъ либо глубокихъ измѣненій въ бактеріяхъ.

Инволюціонныя формы принадлежатъ, между прочимъ, также къ этой категоріи явленій у бактерій. Глубокая измѣняемость тѣхъ или другихъ видовыхъ свойствъ, передающихся по наслѣдству тѣмъ не менѣе существуетъ и была вызываема иногда и искусственнымъ образомъ¹⁾. Она можетъ быть вызвана дѣйствіемъ внѣшнихъ причинъ, и въ такомъ случаѣ явленіе носитъ характеръ „приспособляемости“ въ смыслѣ Pringsheim'a.

Наиболѣе рельефными фактами изъ этой области являются, напр., полученіе аспорогенныхъ растъ дрожжей [Hansen]²⁾ у бактерій сибирской язвы подъ вліяніемъ частыхъ пересѣвовъ [Lehmann]³⁾ или выращиваніе при

1) Гамалѣя замѣчаетъ, что его птичій вибрионъ, открытый въ 1888 году и распространенный изъ одной культуры по всѣмъ лабораторіямъ, оказался чрезвычайно видоизмѣненнымъ и переродившимся. „Нужно прибавить“, говоритъ онъ далѣе, „что мнѣ не удалось возстановить изъ него первоначальной расы. (Холера и борьба съ нею 1905).

2) Hansen, E. E. Ch., цит. по Pringsheim'у стр. 158, 159, 160.

3) Lehmann, Münch. med. Wochenschr. 1887, № 26.

высокой температурѣ [Pasteur, Chamberland, Roux]¹⁾ или антисептическихъ веществъ, различной степени кислотности и щелочности среды [Behring]²⁾ и т. д.

Аспорогенную расу получилъ также Migula³⁾, выращивая *bact. ramosum* на карболовой средѣ.

Въ нѣкоторыхъ случаяхъ удавалось создавать искусственно приспособляемость бактерій то къ болѣе высокимъ, то къ болѣе низкимъ температурамъ. Galeotti⁴⁾ постепенно приучилъ, напр., *bacil. fluorescens* расти при 4,5° C. съ образованіемъ пигмента, а *bacil. prodigiosus* давать пигментъ при температурѣ въ 37,5° C. Dieudonné⁵⁾ удавалось приучить *vibrio Denescke*, optimum роста котораго лежитъ въ предѣлахъ пониженной температуры, расти при 37,5° C. Еще легче удавалось цѣлому ряду авторовъ понизить температурный optimum роста бактерій. Denescke указываетъ на то, что при долгомъ культивированіи сырного спироилла на желатинѣ теряется его способность расти при высокой температурѣ. Приспособляемость бактерій расти при низкой температурѣ замѣчена относительно пневмококковъ [Kruse, Pansini]⁶⁾ сибирской язвы [Dieudonné (l. c.)]. Цитированные выше Celli и Santori встрѣчали такіа разновидности *vibrio cholerae*, которыя не росли совсемъ при 37° C., и только постепенно удалось возратить имъ способность расти при этой температурѣ. Туберкулезные бациллы путемъ пассажа черезъ хладнокровныя животныя мѣняютъ температурный optimum роста съ 37° C. на

1) Pasteur, Chamberland и Roux. Compt. rend. de l'Académie T. 92 (1881) p. 429.

2) Behring, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 6 (1889), p. 127 и Bd. 7 (1890) p. 173.

3) Migula по Pfeffer'y, Pflanzenphysiologie, Bd. II (1901) p. 242.

4) Galeotti (Lo Sperimentale 1892) цит. по Pringsheim'y.

5) Dieudonné. Arbeit. a. d. Kais. Ges.-Amte. Bd. 9 (1894) p. 492 и Biol. Centralbl. Bd. 15 (1895).

6) Kruse и Pansini, Zeitschr. f. Hygiene. Bd. 11 (1892) p. 315.

20°—22° C. и перестаютъ расти при температурѣ тѣла [Bataillon и Terre¹⁾, Lubarsch²⁾].

Далѣе, Худякову³⁾ и другимъ удавалось анаэробныя бактеріи (*bac. tetani*, *oedematis maligni* и нѣкоторыя маслянистыя бактеріи) приучать расти въ присутствіи нѣкотораго количества кислорода.

Относительно измѣчивости въ образованіи ферментовъ, потери бактеріями способности вырабатывать нѣкоторые изъ нихъ, въ литературу занесено много наблюдений.

Имѣются также примѣры приобрѣтенія способности вырабатывать новые, раньше не существовавшіе, ферменты.

Потеря вирулентности, равно какъ и восстановленіе ея, принадлежитъ къ явленіямъ, слишкомъ часто повторяющимся, чтобы объ нихъ далѣе распространяться.

Потеря способности образовать пигментъ лежитъ часто въ предѣлахъ нормальныхъ флюктуаций бактерій. Однако описаны и наследственные закрѣпленія способности нѣкоторыхъ бактерій расти безъ пигмента. Schottelius⁴⁾ и Scheurlen⁵⁾ получили, напр., безцвѣтныя расы *bac. prodigiosus*'a. Neumann⁶⁾ получилъ при помощи отвинокъ съ пластинчатыхъ культуръ изъ оранжеваго *staph. pyog. aureus*'a три модификаціи: съ лимонно-желтымъ, бѣлымъ и мясного цвѣта пигментомъ; изъ безцвѣтнаго *mikrokokkus aurantiacus*'a — бѣлую и оранжевую расу; изъ *sarcina nobilis* — желто-соломенную и бѣлаго цвѣта расы и т. д.

Самопроизвольное образованіе цвѣтныхъ разновидностей

1) Bataillon и Terre, Compt. rend. de l'Acad. T. 124 (1897), p. 1399 и T. 126 (1898), p. 538.

2) Lubarsch, Zeitschr. f. Hyg. Bd. 31 (1899), p. 191.

3) Худяковъ, Centralbl. f. Bakt. II Abt., Bd. 4 (1898), p. 389.

4) Schottelius, Festschrift für Alb. v. Kölliker, Leipzig 1887. Цит. по Pringsheim'y, p. 190.

5) Scheurlen, Archiv f. Hyg. Bd. 26 (1896), p. 1.

6) Neumann, R., Archiv f. Hyg. Bd. 30 (1897), p. 1.

было наблюдаемо цѣлымъ рядомъ другихъ авторовъ [Nelson, Davis, Hefferan, Katayama]¹⁾.

Только что цитированныя наблюденія надъ способностью бактерій варіировать по отношенію къ выработкѣ красящихъ веществъ цѣнны тѣмъ, что мы имѣемъ тутъ уже дѣло съ образованіемъ разновидностей, наступающихъ самопроизвольно, безъ видимаго измѣненія внѣшнихъ условій (на одной и той же пластинкѣ съ питательной средой). Здѣсь не было мѣста какому либо постепенному приспособленію къ внѣшнимъ условіямъ (остававшимся одними и тѣми же) какъ въ большей части только что приведенныхъ примѣровъ; здѣсь появленіе разновидности обязано внутреннимъ причинамъ и можетъ быть объяснено мутацией.

Къ такого же рода возникновенію разновидностей относятся и нижеприводимые случаи, опубликованные въ сравнительно недавнее время.

Massini²⁾ наблюдалъ образованіе разновидности *bact. coli*, который онъ называетъ „*bact. coli mutabile*“, и для котораго является характернымъ то, что на агарѣ Endo изъ первоначально свѣтлыхъ колоній вырастаютъ по истеченіи нѣкотораго времени узелки краснаго цвѣта, какъ колоніи *bact. coli*. Если свѣтлую колонію перевивать дальше, раньше чѣмъ она образуетъ узелки, то изъ нея вырастаютъ только свѣтлыя колоніи, однако, способныя образовать узелки; если уже перевивать ихъ послѣ появленія узелковъ, то получаютъ колоніи отчасти свѣтлыя, отчасти красныя, которыхъ нельзя отличить отъ обыкновенныхъ *coli*-колоній. Чѣмъ больше пересѣивать матеріалъ узелковъ, тѣмъ въ болѣешемъ количествѣ вырастаютъ красныя колоніи. Красныя колоніи даютъ всегда только красныя. Эта разновидность получается

1) Цитировано по Pringsheim'у стр. 95.

2) Massini, Archiv f. Hyg. Bd. 61 p. 250. 1907.

исключительно въ присутствіи молочнаго сахара, расщепленіе котораго съ образованіемъ молочной кислоты представляетъ собою главный критерій разновидности, между тѣмъ какъ это свойство присуще и такъ уже *bact. coli*. Окрашивание въ красный цвѣтъ узелковъ обусловливается разложениемъ безцвѣтнаго соединенія сѣрнистокислаго натрія съ фуксиномъ питательной среды Endo.

Въ 1906 г. M. Neisser¹⁾ реферировалъ эту работу на I Съѣздѣ Микробиологовъ въ Берлинѣ.

Этотъ самый видъ *bact. coli* нашелъ и Sauerbeck²⁾.

Вскорѣ послѣ этого найдены были Arnold Burk'омъ³⁾ дальнѣйшія разновидности *bact. coli*, также расщепляющія молочный сахаръ питательной среды.

Далѣе мы укажемъ на работы Bourri и Düggeli⁴⁾, которые наблюдали разновидности *bact. coli*, выдѣленнаго изъ травы, обладавшаго способностью расщеплять сахарозу съ образованіемъ кислотъ.

Jacobsen⁵⁾ описываетъ разновидность „*bact. typhi mutabile*“

Эта разновидность задерживалась въ ростѣ веществами, образовавшимся въ питательномъ агарѣ при повторной стерилизаціи его въ автоклавѣ; при этомъ наблюдалось измѣненіе въ связываніи агглютининовъ. Колоніи этой разновидности вначалѣ были очень малыхъ размѣровъ, но черезъ нѣсколько дней изъ нихъ вырастаютъ тифоподобныя колоніи, которыя агглютинируются тифозной сывороткой до предѣла титра. Колоніи этой разновидности образуютъ на агарѣ съ содержаніемъ рамнозы узелки, хотя и поздно и мало.

1) Neisser, M., Centrbl. f. Bact. Abt. I Ref., Bd. 38 Beiheft p. 98. 1906.

2) Sauerbeck, E., Centrbl. f. Bact. Bd. 50 p. 572, 1909.

3) Burk, Archiv f. Hyg. Bd. 65, 1908.

4) Burri, Rob. и Düggeli, M., Centrbl. f. Bact. Bd. 49 Orig. p. 145. см. также Burri, Rob., Centrbl. f. Bact. Bd. 54 p. 210 и Burri, Rob., Centrbl. f. Bakt. II Abt. Bd. 28 p. 321, 1910.

5) Jacobsen, Centrbl. f. Bact. Orig. Bd. 56 p. 208 1910.

Reiner-Müller¹⁾ получалъ „мутаціи“ тифозныхъ бактерій при культивированіи ихъ на агарѣ съ 1% содержа-ніемъ рамнозы. На каждой отдѣльно стоящей материнской колоніи начинаютъ съ 3-го дня вырастать дочернія колоніи, имѣющія видъ пуговицъ, сидящихъ на поверхности мате-ринскихъ колоній. А на густо засѣянныхъ мѣстахъ, гдѣ имѣется сплошной ростъ, эти дочернія колоніи предста-вляютъ намъ, какъ отдѣльно-стоящія колоніи другого вида бактерій. Дочернія колоніи болѣе темнаго цвѣта съ корич-невымъ оттѣнкомъ; онѣ напоминаютъ формою дочернія колоніи, полученныя съ *bacterium coli* на лактозо-агарѣ, описанныя другими авторами, подъ названіемъ „*bacterium coli mutabile*“. При перенесеніи такихъ дочернихъ колоній на новый агаръ съ примѣсью рамнозы, получаютъ колоніи, изъ которыхъ не вырастаютъ больше дочернія. Въ такихъ измѣненныхъ мутаціей колоніяхъ встрѣчаются также еще неизмѣненныя, оттого что дочернія колоніи возникаютъ не на поверхности материнской, а внутри ея, такъ какъ при отвиваніи игла захватываетъ оба сорта, если и предпо-ложить, что и сама дочерняя колонія состоитъ изъ палочекъ измѣненныхъ мутаціей. Чтобы исключить возможность за-грязненія Müller примѣнялъ также методъ культивированія изъ одной клѣтки съ тушью по Burri; результаты оказа-лись такіе же. Біологическое свойство колоніи тифозныхъ бактерій, измѣненныхъ мутаціей, заключается въ неспособ-ности этой культуры расщеплять рамнозу. Возвращеніе этой культуры къ первоначальному типу ему никогда не удавалось.

Разновидности, возникающія вслѣдствіе дѣйствія вну-треннихъ причинъ, появляющіяся вдругъ и совершенно не-ожиданно, большинство авторовъ называетъ „мутаціей“, при-

1) Reiner-Müller, Mutationen bei Typhus- und Ruhrbakterien. Mutation als spezifisches Kulturmerkmal. Cbl. f. Bact. Bd. 58, 1911, p. 97.

мѣняясь къ такому опредѣленію, данному de Vries'омъ для высшихъ организмовъ. Причины мутаціи остаются не-извѣстными, и назвать ихъ „внутренними“ ничего, соб-ственно говоря, не объясняетъ.

Ehrlich¹⁾ относительно передачи по наслѣдству устой-чивости трипанозомъ противъ сыворотки (Serumfest) гово-рить: „Если дѣйствовать на паразиты соответствующими антитѣлами, то внезапно наступаетъ такое превращеніе ихъ, которое можно назвать мутаціей по внезапности наступаю-щаго измѣненія. Въ настоящее время склонны видѣть въ характерной особенности процесса мутаціи, который играетъ въ зоологіи такую важную роль, безпричинное появленіе ихъ. Но, господа, въ природѣ ничего не происходитъ безъ причины; все имѣетъ свою причину и когда дѣло касается біологическихъ вопросовъ, то большей частью является хи-мическая причина“.

Дѣйствіе внѣшней причины въ мутаціяхъ обнаружи-вается, по нашему мнѣнію, и въ нашихъ наблюденіяхъ надъ холерными вибрионами.

Въ нашихъ изслѣдованіяхъ не было замѣтно постепен-ныхъ переходовъ къ полученной разновидности. Онѣ по-являлись внезапно безъ какихъ либо предшествующихъ симптомовъ.

Но вмѣстѣ съ тѣмъ какъ по условіямъ опытовъ, такъ и по характеру измѣненій мы должны признать, что въ обра-зованіи ихъ принимали участіе внѣшнія вліянія (вода, темпе-ратура). Въ виду этого мы склонны думать, что наши разно-видности представляютъ собою продуктъ не простого приспособленія къ новымъ условіямъ суще-ствованія холерныхъ бактерій, а дѣйствитель-ную мутацію въ смыслѣ de Vries'a съ тѣмъ, од-

1) Bericht über d. 5. Tagung d. freien Vereinig. f. Mikrobiologie in d. Intern. Hyg.-Ausstellung in Dresden 1911. p. 94.

нако, различіємъ, что въ происхожденіи ихъ видно дѣйствіе продолжительно вліяющей внѣшней причины и что отсутствуетъ характеръ случайности.

Фактъ образованія въ водѣ варіацій холерныхъ вибрионовъ, казалось бы, долженъ имѣть немаловажное значеніе для разъясненія эпидемиологіи холеры. Въдѣ гипотетическія построенія о переходѣ холеры въ сапрофитный вибрионъ, которыя съ такой смѣлостью были развиты Sanarelli, Златогоровымъ и др., какъ будто находятъ въ нашихъ опытахъ нѣкоторое основаніе. Правда, мы не получили разновидностей, идентичныхъ съ водными, похожими на холерные, вибрионами, но это обстоятельство не имѣетъ еще принципиальной важности и могло бы зависѣть отъ нѣкоторой искусственности въ построеніи опытовъ, а тѣмъ самымъ и отъ другихъ причинъ. Для поддержанія гипотезы о сапрофитныхъ разновидностяхъ холеры пока было бы достаточно констатировать самый фактъ способности холернаго вибриона переходить въ таковыя. Невзирая на большой соблазнъ открытые нами факты использовать съ цѣлью объяснить темныя стороны эпидемиологіи холеры, такимъ образомъ мы этого сдѣлать не можемъ по нижеслѣдующимъ соображеніямъ.

Образованіе варіацій холерныхъ вибрионовъ, какъ оно происходило по крайней мѣрѣ въ нашихъ опытахъ, нельзя ни въ коемъ случаѣ назвать процессомъ, удающимся легко и скоро. Изъ нашихъ 26-ти опытовъ варіаціи получились лишь въ 7-ми. Во всѣхъ другихъ случаяхъ вода была безсильна измѣнить въ какомъ бы то ни было отношеніи холерные вибрионы. Въ частности рѣчная вода, которая, собственно говоря, и имѣется въ виду въ эпидемиологическихъ соображеніяхъ авторовъ, оказала самое ничтожное вліяніе на образованіе варіаціи.

Далѣе процессъ превращенія холернаго вибриона въ варіацію требуетъ продолжительнаго времени.

Видовая специфичность вибриона необыкновенно устойчива и сломить ее возможно было лишь благодаря очень длительному дѣйствію воды и предохраненіемъ вибрионовъ отъ гибели совершенно искусственнымъ путемъ. Съ другой стороны, образовавшаяся разновидность упорно удерживаетъ пріобрѣтенныя свойства втеченіе многихъ мѣсяцевъ по устраненіи дѣйствующаго фактора, и ихъ „сaproфитный“ видъ не переходитъ въ „патогенный“. При такихъ обстоятельствахъ трудно допустить предположеніе, что холерныя эпидеміи прекращаются вслѣдствіе обезвреживанія вибрионовъ въ водѣ и возобновляются вслѣдствіе его регенерации. Еще труднѣе представить себѣ, чтобы и тотъ и другой процессъ успѣлъ совершиться въ сравнительно короткое время пребыванія холернаго вибриона въ кишечникѣ у людей, какъ это допускаетъ Г-жа Горовицъ и др.

Результаты нашихъ опытовъ говорятъ противъ того безнадежнаго положенія, въ которомъ оказалась методика діагноза холерныхъ вибрионовъ вслѣдствіе высказанныхъ Златогоровымъ, Горовицъ и др. предположеній. На самомъ дѣлѣ холерныя и холероподобныя бактеріи можно съ большой увѣренностью отличать другъ отъ друга при помощи агглютинации (resp. другихъ біологическихъ пробъ) и положенія, высказанныя относительно такого діагноза Kolle, Gotschlich'омъ, Prausnitz'омъ и др. остаются и до сихъ поръ въ силѣ. Сомнительные случаи при діагнозѣ, конечно, возможны, но они встрѣчаются рѣдко и пока не могутъ быть удовлетворительно объяснены. Если констатированный нами въ нѣсколькихъ случаяхъ фактъ упорнаго сохраненія холерными вибрионами агглютиногенной способности имѣетъ общее значеніе, то этимъ свойствомъ ихъ можно бы было пользоваться съ успѣхомъ во всѣхъ сомнительныхъ случаяхъ.

Выводы.

1. При продолжительномъ дѣйствіи воды на холерные вибрионы могутъ возникнуть варіаціи, отличающіяся отъ исходныхъ видовъ какъ морфологическими, такъ въ особенности и физиологическими свойствами.

2. Эти варіаціи устойчивы и сохраняютъ свои свойства безъ измѣненія неопредѣленно долгое время послѣ удаленія вызвавшего ихъ агента.

3. По характеру своему онѣ могутъ быть отнесены къ „мутаціямъ“ съ той, однако, особенностью, что на нихъ ясно отражается дѣйствіе внѣшнихъ условій.

4. Варіаціи, возникающія при такихъ условіяхъ, не всегда выливаются въ строго опредѣленный типъ, что, по-видимому, зависитъ отъ свойствъ дѣйствующаго фактора, т. е. въ данномъ случаѣ воды.

5. Необходимымъ условіемъ для наступленія варіацій надо считать очень продолжительное дѣйствіе воды. Кратковременное дѣйствіе ея, продолжающееся два мѣсяца и даже болѣе не въ состояніи въ какомъ либо отношеніи измѣнить холерный вибрионъ.

6. Изъ всѣхъ свойствъ холернаго вибриона упорнѣе всего противостоитъ дѣйствію воды агглютиногенная способность его.

7. Опыты говорятъ противъ легкой возможности наступленія варіаціи въ естественныхъ условіяхъ, равно какъ и противъ легкой регенераціи ихъ.

8. Въ виду этого наступленіе, прекращеніе и возобновленіе холерныхъ эпидемій не можетъ быть объяснено гипотезой превращенія холерныхъ вибрионовъ въ сапрофитныя формы и обратно.

9. Холероподобные вибрионы рѣзко отличаются отъ холерныхъ слабой способностью агглютинироваться холерными сыворотками. Тѣмъ не менѣе многіе изъ нихъ агглютинируются еще при разведеніи ихъ въ отношеніи 1 : 300 и даже на 1 : 500, а въ рѣдкихъ случаяхъ и больше.

10. Реакція агглютинаціи сохраняетъ свое признанное положеніе въ дифференціальномъ діагнозѣ холерныхъ вибрионовъ.

11. Во всѣхъ сомнительныхъ случаяхъ изслѣдованіе должно быть дополнено испытаніемъ выдѣленныхъ вибрионовъ на агглютиногенную способность.

Положенія.

1. Приспособленіе есть главный принцип существованія; удачное приспособленіе къ новому условію всегда влечетъ за собою извѣстное отклоненіе организма отъ первоначальнаго типа.
2. Основательное изученіе микроскопическаго строенія растений въ фармакогнозіи возможно лишь путемъ практической работы совмѣстно съ теоріей; одно только теоретическое изученіе не приноситъ никакой пользы.
3. Туберкулезъ рогатаго скота представляетъ собою большую опасность для народнаго здравія; непросвѣщенность народа, проявляющаяся въ непризнаніи этой опасности, сильно способствуетъ распространенію туберкулеза.
4. Необходимо уже со школьной скамьи ознакомиться съ опасностью при смотрѣніи на солнце невооруженнымъ глазомъ, во избѣжаніе крайне печальныхъ послѣдствій въ области поврежденія органа зрѣнія, какъ это произошло при наблюденіи послѣдняго солнечнаго затмѣнія.
5. Бактеріологія является весьма подходящей областью для изученія эволюціонныхъ процессовъ въ природѣ.
6. Возрѣнія Наескег'я много теряютъ въ своей убѣдительности, такъ какъ проникнуты крайнимъ догматизмомъ автора.

Таблица I.

Кроличья холерная аггл. сыворотка вибриона „Vibr. Cholerae W.“														
№	Названія вибрионовъ.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	Діагнозъ.
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
6	Newa k.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
7	Newa Gr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
8	Ch.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
9	K.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
10	Tr.	Носители въ 1909 г.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
11	M.		+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
12	Ph.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
13	Mk.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
14	Z 1 — больной	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
15	Z 50 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
16	6175	Подозрительн. рас- стройства кишечника въ холерн. забол.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
17	6185		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
19	8231 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
20	3258 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
21	3259 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
22	2421 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
23	2422 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
24	Ново с. зд.	Невскіе	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
25	Фил. 11.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
26	Рез. Б.		+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
27	L. H.	Вибріоны изъ рѣки Эмбахъ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
28	Vibr. „b.“		+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
29	Vibr. „b-120“		+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
30	Vibr. „f.“		+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
31	Vibr. „f. ж. п.“		+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
32	Vibr. X-anindol.		+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
33	Vibr. Q.		+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
34	Варіація И. Э. М.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—
35	Варіація ст. к.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
36	Кокков. вар. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
37	Варіація W.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
38	Варіація 8231 больной.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„

Таблица II.

Кроличья холерная аггл. сыворотка вибриона „Vibr. Cholerae ст. к.“														
№	Названія вибрионовъ.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	Диагнозъ.
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
5	Virb. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
6	Newa K.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	не холера
7	Newa Gr.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„
8	Ch.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„
9	K.	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„
10	Tr.	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„
11	M.	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„
12	Ph.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„
13	Mk.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„
14	Z 1 — больной	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„
15	Z 50 — носитель	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„
16	6175	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„
17	6185	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
19	8231 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
20	3258 — носитель	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	не холера
21	3259 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
22	2421 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
23	2422 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
24	Ново с. зд.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
25	Фил. 11	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	не холера
26	Рез. Б.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
27	L. H.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	не холера
28	Vibr. „b.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
29	Vibr. „b.-120“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
30	Vibr. „f.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
31	Vibr. „f. ж. п.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
32	Vibr. X-anindol.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
33	Vibr. Q.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
34	Вариация И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
35	Вариация ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
36	Кокков. вар. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
37	Вариация W.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	не холера
38	Вариация 8231 больной.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	

Таблица III.

Кроличья холерная аггл. сыворотка вибриона „Vibr. Cholerae H. Э. М.“														
№	Названія вибрионовъ.	10	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	Диагнозъ.
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	холера
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	„
3	Vibr. Chol. H. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	„
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	„
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	„
6	Newa K.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
7	Newa Gr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
8	Ch.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
9	K.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
10	Tr.	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
11	M.	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
12	Ph.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
13	Mk.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
14	Z 1 — больной	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
15	Z 50 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
16	6175) Подозрительн. рас-	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
17	6185) тройства кишечника	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
18	6185) ить холери. забол.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	холера
19	8231 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	„
20	3258 — носитель	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	не холера
21	3259 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	холера
22	2421 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	„
23	2422 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
24	Ново с. зд.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
25	Фил. 11.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
26	Рез. Б.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	холера
27	L. H.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
28	Vibr. „b.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
29	Vibr. „b.-120“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
30	Vibr. „f.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
31	Vibr. „f. ж. п.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
32	Vibr. X-anindol.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
33	Vibr. Q.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
34	Вариация H. Э. М.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
35	Вариация ст. к.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
36	Кокков. вар. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
37	Вариация W.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
38	Вариация 8231 больной.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„

Таблица IV.

Кроличья холерная аггл. сыворотка вибриона „Vibr. Cholerae короткій.“														Диагнозъ.
№	Названія вибрионовъ.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
6	Newa K.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
7	Newa Gr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
8	Ch.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
9	K.	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
10	Tr. Носители	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
11	M. въ 1909 г.	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
12	Ph.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
13	Mk.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
14	Z 1 — больной	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
15	Z 50 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
16	6175) Подозрительн. рас-	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
17	6185) тройства кишечника	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
19	8231 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
20	3258 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
21	3259 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
22	2421 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
23	2422 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
24	Ново с. зд.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
25	Фил. 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
26	Рез. Б.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
27	L. H.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
28	Vibr. „b.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
29	Vibr. „b.-120“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
30	Vibr. „f.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
31	Vibr. „f. ж. п.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
32	Vibr. X-anindol.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
33	Vibr. Q.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
34	Вариан. И. Э. М.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
35	Вариан. ст. к.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
36	Кокков. вар. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
37	Вариация W.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
38	Вариация 8231 больной.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„

Таблица V.

Кроличья холерная аггл. сыворотка вибриона „Vibr. Cholerae длинный.“														Диагнозъ.
№	Названія вибрионовъ.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
6	Newa k.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
7	Newa Gr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
8	Ch.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
9	K.	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	„
10	Tr. Носители	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
11	M. въ 1909 г.	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
12	Ph.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
13	Mk.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
14	Z 1 — больной	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
15	Z 50 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
16	6175) Подозрительн. рас-	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
17	6185) тройства кишечника	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
19	8231 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
20	3258 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
21	3259 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
22	2421 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
23	2422 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
24	Ново с. зд.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
25	Фил. 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
26	Рез. Б.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
27	L. H.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
28	Vibr. „b.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
29	Vibr. „b.-120“	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
30	Vibr. „f.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
31	Vibr. „f. ж. п.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
32	Vibr. X-anindol.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
33	Vibr. Q.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
34	Вариация И. Э. М.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
35	Вариация ст. к.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
36	Кокков. вар. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
37	Вариация W.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
38	Вариация 8231 больной.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„

Таблица VI.

[illegible]

Таблица VII.

№	Названия вибрионов.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	Диагнозъ.	
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера	
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	
3	Vibr. Chol. Н. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	
6	Newa K.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	не холера	
7	Newa Gr.	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„	
8	Ch.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	
9	K.	+	+	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„	
10	Tr.	Носители въ 1909 г.													„
11	M.														„
12	Ph.														„
13	Mk.														„
14	Z 1 — больной	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„	
15	Z 50 — носитель	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„	
16	6175	Подозрительн. рас- стройства кишечника въ холерн. яабол.													„
17	6185														+
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера	
19	8231 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	
20	3258 — носитель	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	не холера	
21	3259 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера	
22	2421 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	
23	2422 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	
24	Ново с. зд.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„	
25	Фил. 11.	Невекіе													не холера
26	Рез. Б.														холера
27	L. H.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	не холера	
28	Vibr. „b.“	Вибріоны изъ рѣки Эмбахъ													„
29	Vibr. „b.-120“														+
30	Vibr. „f.“														+
31	Vibr. „f. ж. п.“														+
32	Vibr. X-anindol.														+
33	Vibr. Q.														+
34	Вариация Н. Э. М.														+
35	Вариация ст. к.														+
36	Кокков. вар. длинн.														+
37	Вариация W.														+
38	Вариация 8231 больной.	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	„	

Таблица VIII.

Кроличья аггл. сыворотка вибриона „8231 больной.“														
№	Названія вибрионовъ.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	Диагнозъ.
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	холера
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	„
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„
6	Newa K.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
7	Newa Gr.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
8	Ch.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
9	K.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
10	Tr.	Носители въ 1909 г.												„
11	M.													„
12	Ph.													„
13	Mk.													„
14	Z 1 — больной	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
15	Z 50 — носитель	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
16	6175	Подозрительн. рас- стройства кишечника въ холерн. забол.												„
17	6185													„
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
19	8231 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
20	3258 — носитель	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
21	3259 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
22	2421 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
23	2422 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
24	Ново с. зд.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
25	Фил. 11	Невскіе												„
26	Рез. Б.													не холера
27	L. H.													холера
28	Vibr. „b.“													не холера
29	Vibr. „b.-120“	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
30	Vibr. „f.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
31	Vibr. „f. ж. п.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
32	Vibr. X-anindol.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
33	Vibr. Q.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
34	Вариан. И. Э. М.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
35	Вариан. ст. к.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
36	Кокков. вар. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„
37	Вариация W.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	холера
38	Вариация 8231 больной.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера

Таблица IX.

Кроличья аггл. сыворотка вибриона „3259 носитель.“														
№	Названия вибрионовъ.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	Диагнозъ.
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
6	Newa k.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
7	Newa Gr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
8	Ch.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
9	K.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
10	Tr.	Носители въ 1909 г.												„
11	M.													„
12	Ph.													„
13	Mk.													„
14	Z 1 — больной	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
15	Z 50 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
16	6175	Подозрительн. рас- стройства кишечника въ холерн. забол.												„
17	6185													„
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
19	8231 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
20	3258 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
21	3259 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
22	2421 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
23	2422 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
24	Ново с. зд.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	„
25	Фил. 11.	Невские												не холера
26	Рез. Б.													холера
27	L. H.													не холера
28	Vibr. „b.“													„
29	Vibr. „b-120“	Вибрионы изъ рѣки Эмбахи												„
30	Vibr. „f.“													„
31	Vibr. „f. ж. п.“													„
32	Vibr. X-anindol.													„
33	Vibr. Q.													„
34	Вариация И. Э. М.													„
35	Вариация ст. к.													„
36	Кокков. вар. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
37	Вариация W.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
38	Вариация 8231 больной.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„

Таблица X.

[illegible]

Таблица XI.

[illegible]

Таблица XII.

Кроличья аггл. сыворотка вибриона „Ново с. зд.“														Диагнозъ.
№	Названия вибрионовъ.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
6	Newa K.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
7	Newa Gr.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
8	Ch.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
9	K.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
10	Tr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	носители
11	M.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	въ 1909 г.
12	Ph.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
13	Mk.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
14	Z 1 — больной	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
15	Z 50 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
16	6175	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Подозрительн. рас-
17	6185	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	стройства кишечника
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	въ холерн. забол.
19	8231 — "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
20	3258 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	холера
21	3259 — "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
22	2421 — "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	не холера
23	2422 — "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
24	Ново с. зд.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
25	Фил. 11	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
26	Рез. Б.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Невские
27	L. H.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	не холера
28	Vibr. „b.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
29	Vibr. „b.-120“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
30	Vibr. „f.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
31	Vibr. „f. ж. п.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
32	Vibr. X-anindol.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
33	Vibr. Q.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
34	Вариан. И. Э. М.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
35	Вариан. ст. к.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
36	Кокков. вар. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
37	Вариация W.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
38	Вариация 8231 больной.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"

Таблица XIII.

Кроличья аггл. сыворотка вибриона „фильтръ 11.“														Диагнозъ.
№	Названия вибрионовъ.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
6	Newa k.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
7	Newa Gr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
8	Ch.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
9	K.	+	+	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	"
10	Tr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	носители
11	M.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	въ 1909 г.
12	Ph.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
13	Mk.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
14	Z 1 — больной	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
15	Z 50 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
16	6175	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Подозрительн. рас-
17	6185	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	стройства кишечника
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	въ холерн. забол.
19	8231 — "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
20	3258 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	холера
21	3259 — "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
22	2421 — "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	не холера
23	2422 — "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
24	Ново с. зд.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
25	Фил. 11.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
26	Рез. Б.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	Невские
27	L. H.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	не холера
28	Vibr. „b.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
29	Vibr. „b.-120“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
30	Vibr. „f.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
31	Vibr. „f. ж. п.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
32	Vibr. X-anindol.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
33	Vibr. Q.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
34	Вариация И. Э. М.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
35	Вариация ст. к.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"
36	Кокков. вар. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
37	Вариация W.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
38	Вариация 8231 больной.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	"

Таблица XIV.

[illegible]

Таблица XV.

[illegible]

Таблица XVI.

Кроличья аггл. сыворотка вариацин „И. Э. М.“														
№	Названія вибрионовъ.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	Диагнозъ.
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	холера
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	„
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	„
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	„
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„
6	Newa K.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
7	Newa Gr.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
8	Ch.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
9	K.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
10	Tr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
11	M.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
12	Ph.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
13	Mk.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
14	Z 1 -- больной	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
15	Z 50 — носитель	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
16	6175	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
17	6185	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	холера
19	8231 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„
20	3258 — носитель	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
21	3259 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	холера
22	2421 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„
23	2422 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„
24	Ново с. зд.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„
25	Фил. 11	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
26	Рез. Б.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	холера
27	L. H.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	не холера
28	Vibr. „b.“	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
29	Vibr. „b.-120“	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
30	Vibr. „f.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
31	Vibr. „f. ж. п.“	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
32	Vibr. X-anindol.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
33	Vibr. Q.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„
34	Вариан. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	холера
35	Вариан. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	„
36	Кокков. вар. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	„
37	Вариация W.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
38	Вариация 8231 больной.	+	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„

Таблица XVII.

Кроличья аггл. сыворотка „Вариан. ст. к.“															
№	Названия вибрионовъ.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	Диагнозъ.	
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	холера	
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	„	
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„	
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	„	
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„	
6	Newa k.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера	
7	Newa Gr.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
8	Ch.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
9	K.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
10	Tr.	Носители въ 1909 г.	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
11	M.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
12	Ph.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
13	Mk.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
14	Z 1 — больной	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
15	Z 50 — носитель	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
16	6175	Подозрительн. рас- стройства кишечника въ холерн. забол.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
17	6185		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
18	8280 — больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	холера	
19	8231 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„	
20	3258 — носитель	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера	
21	3259 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	холера	
22	2421 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„	
23	2422 — „	+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„	
24	Ново с. зд.	Невские	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„	
25	Фил. 11.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера	
26	Рез. Б.		+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	холера	
27	L. H.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера	
28	Vibr. „b.“	Вибріоны изъ рѣки Эмбахъ	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
29	Vibr. „b-120“		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
30	Vibr. „f.“		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
31	Vibr. „f. ж. п.“		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
32	Vibr. X-anindol.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
33	Vibr. Q.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	
34	Вариация И. Э. М.		+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	холера
35	Вариация ст. к.		+	+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	„
36	Кокков. вар. длинн.		+	+	+	+	+	+	+	+	—	—	—	—	„
37	Вариация W.		—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	не холера
38	Вариация 8231 больной.	+	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	„	

Таблица XVIII.

[illegible]

Таблица XIX.

[illegible]

Таблица XX.

Лошадиная холерная аггл. сыворотка лаб. форта А1.														
№	Названія вибрионовъ.	50	100	200	300	500	1000	5000	8000	10000	12000	15000	20000	Діагнозъ.
1	Vibr. Chol. W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
2	Vibr. Chol. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
3	Vibr. Chol. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
4	Vibr. Chol. кор.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
5	Vibr. Chol. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
6	Newa K.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	не холера
7	Newa Gr.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
8	Ch.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
9	K.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
10	Tr.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
11	M.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
12	Ph.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
13	Mk.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
14	Z 1 -- больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
15	Z 50 -- носитель	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
16	6175	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
17	6185	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
18	8280 -- больной	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
19	8231 -- "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
20	3258 -- носитель	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	не холера
21	3259 -- "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
22	2421 -- "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
23	2422 -- "	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
24	Ново с. зд.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
25	Фил. 11	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
26	Рез. Б.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
27	L. H.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	не холера
28	Vibr. „b.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
29	Vibr. „b.-120“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
30	Vibr. „f.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
31	Vibr. „f. ж. п.“	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
32	Vibr. X-anindol.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
33	Vibr. Q.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
34	Вариан. И. Э. М.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
35	Вариан. ст. к.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"
36	Кокков. вар. длинн.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	холера
37	Вариация W.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	не холера
38	Вариация 8231 больной.	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+	"

Объясненіе I табл. микрофотограммъ.

Таблица I.

1. Нормальные холерные вибрионы.

Вариация „Vibr. Chol. И. Э. М.“

2. Смесь вибрионовъ съ гипертрофическими формами (Культура выращена при 37° и потомъ росла при 15° С.).

3. Вибрионная форма (при 15° С.).

4. Гипертрофическія формы съ длинными нитями

5. Нитевидныя формы „Vibr. Chol. И. Э. М.“

6. Сперматозоидныя формы

7. Смѣшанныя

8. Шарообразныя формы

9. " " при увел. 1:1500

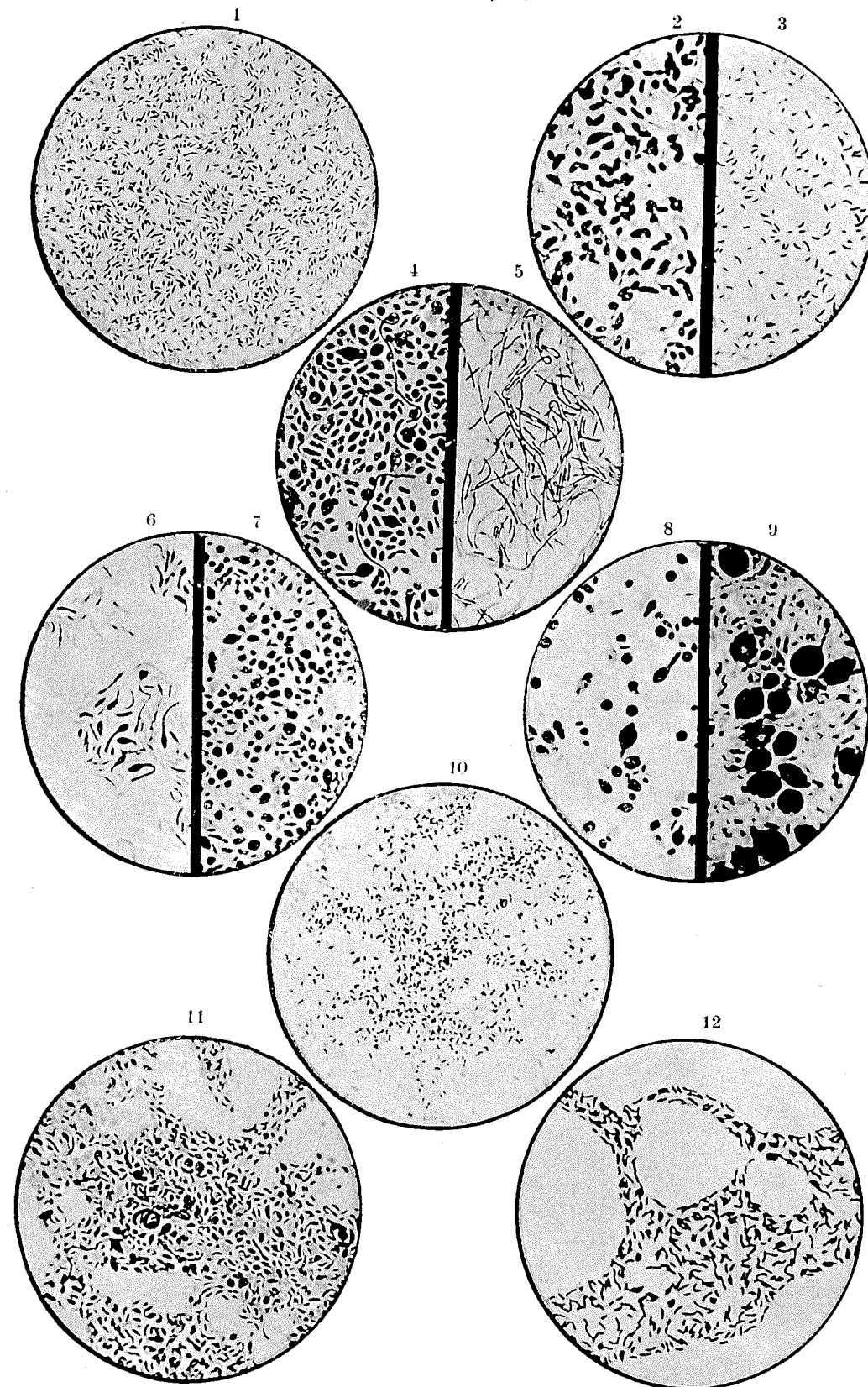
Вариация „Vibr. Chol. W.“

10. Мелкія, заостренныя вибрионныя формы (при 15° С.).

11. Гипертрофическія формы (при 37° С.).

12. Большія вибрионныя формы (при 37° С.).

при 37° С.



Обясненіе II табл. микрофотограммъ.

Таблица II.

13. Вибрионъ „фил. 11“, нормальная форма
 14. „ „ „ „нитевая смесь“.
 Вариация вибриона „8231-Больной“.
 15. Кокковая форма.
 16. Гипертрофическая форма.

17. Вибрионъ „Рез. Б.“ съ полярными зернами.
 18. 30-ти дневная культура „Vibr. Chol. И. Э. М. длинн.“

- Вариация „Vibr. Chol. И. Э. М. длинн.“
 19. Кокковые и разветвленные формы.
 20. Гипертрофическія формы.

NB. Препараты получены отъ 24 часовыхъ агаровыхъ культуръ.
 Увеличеніе при всѣхъ (кроме 9-го) 1:1000.

